

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. Dr.h.c. W. Renk

Beitrag zur Pathomorphologie des Pankreas
und der endokrinen Organe beim spontanen
Diabetes mellitus des Hundes

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Peter Grosdanoff
Tierarzt aus Stollberg/Erzgeb.

Berlin 1972
Journal-Nr. 793



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. Dr.h.c. W. Renk

Beitrag zur Pathomorphologie des Pankreas
und der endokrinen Organe beim spontanen
Diabetes mellitus des Hundes

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Peter Grosdanoff
Tierarzt aus Stollberg/Erzgeb.

Berlin 1972
Journal-Nr. 793

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorsitzender:	Prof. Dr. H.-J. Sinell
Referent:	Prof. Dr. H. Loppnow
Korreferent:	Prof. Dr. E. Lettow



Tag der Promotion: 12. 7. 1972

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

Seite

I. Einleitung	1
II. Schrifttum	2
A. Histomorphologie des Inselapparates der Bauchspeicheldrüse des Hundes	2
B. Physiologie und Histophysiologie des Insel- apparates der Bauchspeicheldrüse (Insulin, Glukagon, Kohlenhydratstoffwechsel)	8
C. Pathophysiologie des Inselapparates, Diabetes mellitus	13
D. Pathomorphologie des Inselapparates beim spontanen Diabetes mellitus des Hundes	18
1. Quantitative Veränderungen an den Pankreasinseln	19
2. Qualitative Veränderungen an den Pankreasinseln	21
a) Hydropische Umwandlung	21
b) Fibrose der Inseln	24
c) Hyaline Degeneration	24
3. Veränderungen am Pankreasinterstitium und -parenchym	25
4. Pankreasatrophie	25
5. Entzündungen des Pankreas	26
a) Akute hämorrhagische Pankreasnekrose	26
b) Chronische rezidivierende Pankreatitis	27
c) Chronische seröse Pankreatitis	27
E. Pathomorphologie anderer endokriner Organe beim spontanen Diabetes mellitus des Hundes	28
a) Hypophyse	28
b) Schilddrüse	29
c) Nebennierenrinde	29
III. Eigene Untersuchungen	31
A. Material und Methode	31
B. Untersuchungsprotokolle	33

	Seite
IV. Besprechung	79
A. Anamnestische und klinische Angaben	79
B. Möglichkeiten und Grenzen quantitativer und qualitativer Aussagen zur Histopatho- physiologie des Inselapparates	80
C. Besprechung der Befunde am Pankreas und am Inselapparat	83
a) Diabetes mellitus bei ausgedehnter chronischer lymphozytärer und sklero- sierender Pankreatitis	84
b) Diabetes mellitus bei ausgedehnter chronisch-rezidivierender nekrotisierend- eitriger und sklerosierender Pankreatitis	85
c) Diabetes mellitus bei ausgedehnter akuter nekrotisierend-eitriger Pankreatitis	86
d) Diabetes mellitus ohne schwerwiegende Veränderungen am exokrinen Pankreas	87
D. Besprechung der Befunde an den übrigen endo- krinen Organen	92
a) Ausgeprägter Morbus Cushing mit mani- festem Diabetes mellitus	92
b) Diabetes mellitus nach langandauernder Steroidmedikation	94
c) Thyreoideaveränderungen	95
d) Veränderungen der Adenohypophyse	96
e) Veränderungen der Nebennierenrinde	96
V. Zusammenfassung	99
VI. Literaturverzeichnis	I
VII. Abbildungen	X

I. Einleitung

Über den spontanen Diabetes mellitus des Hundes gibt es von pathomorphologischer Seite bereits mehrere umfangreiche Abhandlungen. Neben Organveränderungen, die auf den gestörten Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel zurückzuführen sind, standen dabei auch die Veränderungen am Inselapparat des Pankreas im Mittelpunkt der Betrachtungen. Eventuell vorhandene Veränderungen an Hypophyse, Nebennieren und Schilddrüsen wurden weniger berücksichtigt. Außerdem stammt ein Teil der Untersuchungen aus einer Zeit, in der spezifische Färbungen zum Nachweis der α - und β -Granulation der Inselzellen unbekannt waren oder seltener angewandt wurden.

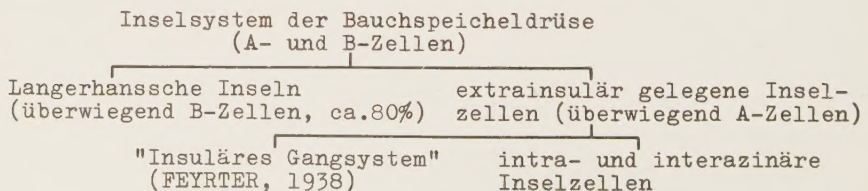
Ich erhielt daher die Aufgabe, unter Anwendung moderner Färbemethoden pathologisch-histologische Untersuchungen an den Langerhansschen Inseln, an der Adenohypophyse, an der Nebennierenrinde und an der Schilddrüse von Hunden mit spontanem Diabetes mellitus mit dem Ziel durchzuführen, weiteren Aufschluß über Ursachen und formale Genese dieser Krankheit zu gewinnen.

II. S c h r i f t t u m

A. Histomorphologie des Inselapparates der Bauchspeicheldrüse des Hundes

Der nach ZIETZSCHMANN u. KRÖLLING (1955) aus kompakten Anhängen des Kanälchensystems, nach TÖNDURY u. KISTLER (1971) aus Epithelzellen der Ausführungsgänge und der Acini des exokrinen Teiles der Pankreasanlage entstehende endokrine Inselapparat wird hauptsächlich durch die in der Bauchspeicheldrüse disseminierte Langerhansschen Inseln gebildet. Nach KRÖLLING u. GRAU (1960) handelt es sich bei allen Säugern um unvollständig umkapselte, aus netzartig zusammengeschlossenen Zellsträngen bestehende Zellhaufen, die den (entwicklungsgeschichtlich vorhandenen) Zusammenhang mit den Ausführungsgängen verloren haben und zwischen sich auffallend weite Kapillaren besitzen.

Zwar geben KRÖLLING u. GRAU (1960) wie viele andere Autoren an, daß sich die Größe der Inseln auf 40 bis 200 μ im Durchmesser belaufe und im Durchschnitt auf 1 - 3 mm^2 Drüsenfläche eine Insel komme, doch betonen FERNER u. KERN (1969), daß man wohl einen größten Inseldurchmesser angeben, nicht aber von kleinsten Inseln sprechen könne, da die mit moderneren Färbemethoden sichtbar zu machende Dissemination von großen und kleinen Inseln über kleine Zellgruppen von einigen, wenigen Zellen bis zu einzeln im exokrinen Gewebe oder Gangepithel liegenden Inselzellen gehe. Dementsprechend hat FERNER bereits 1950/51 darauf hingewiesen, daß sich das Inselorgan des Menschen wie folgt zusammensetzt:



I. Einleitung

Über den spontanen Diabetes mellitus des Hundes gibt es von pathomorphologischer Seite bereits mehrere umfangreiche Abhandlungen. Neben Organveränderungen, die auf den gestörten Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel zurückzuführen sind, standen dabei auch die Veränderungen am Inselapparat des Pankreas im Mittelpunkt der Betrachtungen. Eventuell vorhandene Veränderungen an Hypophyse, Nebennieren und Schilddrüsen wurden weniger berücksichtigt. Außerdem stammt ein Teil der Untersuchungen aus einer Zeit, in der spezifische Färbungen zum Nachweis der α - und β -Granulation der Inselzellen unbekannt waren oder seltener angewandt wurden.

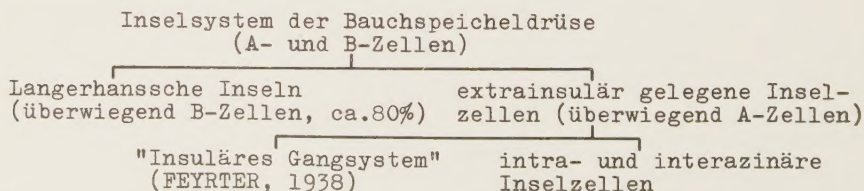
Ich erhielt daher die Aufgabe, unter Anwendung moderner Färbemethoden pathologisch-histologische Untersuchungen an den Langerhansschen Inseln, an der Adenohypophyse, an der Nebennierenrinde und an der Schilddrüse von Hunden mit spontanem Diabetes mellitus mit dem Ziel durchzuführen, weiteren Aufschluß über Ursachen und formale Genese dieser Krankheit zu gewinnen.

II. S c h r i f t t u m

A. Histomorphologie des Inselapparates der Bauchspeicheldrüse des Hundes

Der nach ZIETZSCHMANN u. KRÖLLING (1955) aus kompakten Anhängen des Kanälchensystems, nach TÖNDURY u. KISTLER (1971) aus Epithelzellen der Ausführungsgänge und der Acini des exokrinen Teiles der Pankreasanlage entstehende endokrine Inselapparat wird hauptsächlich durch die in der Bauchspeicheldrüse disseminierte Langerhansschen Inseln gebildet. Nach KRÖLLING u. GRAU (1960) handelt es sich bei allen Säugern um unvollständig umkapselte, aus netzartig zusammengeschlossenen Zellsträngen bestehende Zellhaufen, die den (entwicklungsgeschichtlich vorhandenen) Zusammenhang mit den Ausführungsgängen verloren haben und zwischen sich auffallend weite Kapillaren besitzen.

Zwar geben KRÖLLING u. GRAU (1960) wie viele andere Autoren an, daß sich die Größe der Inseln auf 40 bis 200 μ im Durchmesser belaufe und im Durchschnitt auf 1 - 3 mm^2 Drüsenfläche eine Insel komme, doch betonen FERNER u. KERN (1969), daß man wohl einen größten Inseldurchmesser angeben, nicht aber von kleinsten Inseln sprechen könne, da die mit moderneren Färbemethoden sichtbar zu machende Dissemination von großen und kleinen Inseln über kleine Zellgruppen von einigen, wenigen Zellen bis zu einzeln im exokrinen Gewebe oder Gangepithel liegenden Inselzellen gehe. Dementsprechend hat FERNER bereits 1950/51 darauf hingewiesen, daß sich das Inselorgan des Menschen wie folgt zusammensetzt:



Auf die Bedeutung dieser über das Inselorgan im engeren Sinne (Langerhanssche Inseln) hinaus in der Bauchspeicheldrüse disseminierte endokrinen epithelialen Elemente, die er mit dem Sammelnamen "Helle Zellen" belegt, hat FEYRTER (1969) kürzlich erneut hingewiesen. Sie besitzen gleiche färberische Eigenschaften wie die eigentlichen Inselzellen und werden als Teilelemente des Inselorganes im weiteren Sinne aufgefaßt.

Mit den sich aus diesen Angaben ergebenden Einschränkungen müssen Untersuchungen angesehen werden, die sich auf die Größe und Verteilung der Langerhansschen Inseln auf die verschiedenen Abschnitte der Bauchspeicheldrüse des Hundes beziehen. FERNER u. KERN (1969) gehen davon aus, daß die mit älteren Färbemethoden kleinste gesehene Einheit Inseln mit einem Durchmesser von 50 - 75 μ waren. Die größten und zahlreichsten Inseln findet man beim Hund im Mittelstück des Pankreas (der Teil der Drüse, welcher der Pars superior duodeni anliegt; in der Literatur auch Corpus genannt) und im Lobus sinister (der nach links zur Milz hinausragende Schenkel, auch lienaler Teil oder Caput genannt), während im Lobus dexter (der nach rechts liegende Schenkel, auch duodenaler Teil oder Cauda genannt) überwiegend kleinere Inseln vorhanden sind. Es ist dabei zu beachten, daß die Inselgrößen beim gleichen Tier stark variieren können, in der Mehrzahl aber einen Durchmesser von 75 - 100 μ haben. Die Inseln werden mit zunehmender Körpergröße kleiner, aber zahlreicher. Große Inseln, die auch einmal 200 - 300 μ im Durchmesser betragen können, sind ausschließlich auf das Mittelstück und den Lobus sinister beschränkt. Aber auch beim Hund reicht die Dissemination bis zu einzeln im exokrinen Parenchym verstreuten Inselzellen, wobei es sich nicht wie beim Menschen überwiegend um A-Zellen, sondern meist um B-Zellen handelt (FERNER u. KERN, 1969).

HJÄRRE hat schon 1928 Zahl und Volumen der Inseln im Pankreas von 26 Hunden ohne Diabetes bestimmt. Für den duode-

nalen Abschnitt des Pankreas stellte er pro 50 mm² Fläche durchschnittlich 37 bis 172 Inseln, für den Mittelabschnitt 82 bis 222 Inseln und für den lienalen Abschnitt 67 bis 223 Inseln fest. Dabei schwankte der Gesamtmittelwert bei den einzelnen Tieren mit 63 bis 201 Inseln auf 50 mm² Fläche erheblich. Das Volumen der Inseln schwankte zwischen 0,14 und 0,99 % des Totalvolumens des Pankreasgewebes im duodenalen Abschnitt und zwischen 0,62 und 2,67 % im lienalen Abschnitt.

ACOSTA u. Mitarb. (1968) haben Zahl und ungefähres Volumen der Langerhansschen Inseln von 11 Hunden erneut bestimmt. Sie klassifizierten die Inseln nach ihrer Größe und Zellzahl in "große" (5 000 - 20 000 μ^2 und 55 oder mehr Zellen) und "kleine" (1 500 - 5 000 μ^2 und 10 bis 55 Zellen). Inseln mit Größen unter 1 500 μ^2 und weniger als 10 Zellen, in denen keine Kapillaren nachweisbar waren, wurden nicht berücksichtigt. Sie kamen auf diese Weise zu einem Verhältnis von durchschnittlich 1,99 Inseln in der Cauda, 5,0 Inseln im Corpus und 6,99 Inseln im Caput bzw. von 0,02 "großen Inseln" in der Cauda, 0,34 "großen Inseln" im Corpus und 1,06 "großen Inseln" im Caput bei Berücksichtigung jeweils gleichgroßer Pankreasbezirke; ferner zu einem Inselvolumen von durchschnittlich 20,41 mm³ in der Cauda, 105,09 mm³ im Corpus, 143 mm³ im Caput und 269,13 mm³ im gesamten Pankreas sowie zu einem Volumenanteil der Inseln am Gesamtvolumen des Pankreas von durchschnittlich 0,31 % in der Cauda, 1,04 % im Corpus, 1,55 % im Caput und 1,0 % im gesamten Pankreas. Auch aus ihrem Material geht die große Variabilität der Inselgrößen und -volumina bei den verschiedenen Hunden hervor.

HJÄRRE (1928) hatte bei seinen Untersuchungen über die Veränderungen am Inselapparat beim spontanen Diabetes des Hundes noch großen Wert auf die Feststellung der Verringerung der Inselzahl und des Inselvolumens gelegt. Nach FERNER u.

KERN (1969) kommt es dagegen bis zu einem unteren Schwellenwert für die Beurteilung der Funktionsfähigkeit des Inselorganes aus der Morphologie zunächst nicht auf das Gesamtvolumen an, da bis zu 9/10 des Pankreas und damit eines gleich großen Anteiles an Inselgewebe bis zum Auftreten eines Diabetes mellitus entfernt werden können. Ein klareres Urteil über die funktionelle Situation erlauben daher die Zytologie und die Berücksichtigung des prozentualen Anteiles der Zelltypen am Aufbau des Inselorganes (s. später).

Die als solche deutlich erkennbaren Inseln haben nach FERNER u. KERN (1969) meist eine längliche, unregelmäßig begrenzte, ausgezackte Form und sind von einem besonders dichten Kapillarknäuel durchzogen. Eine ausgeprägte bindegewebige Abtrennung der Inseln vom exokrinen Gewebe ist nicht zu beobachten; sie liegen meist zwischen den exokrinen Acini eingekeilt. In ihrer Blutversorgung sind die Inseln nach BOGUTH (1969) unabhängig vom Drüsenteil des Pankreas; Lymphgefäßsystem und Innervation sind den endokrinen und exokrinen Pankreasanteilen gemeinsam.

Nach ihrer Morphologie und ihrem färberischen Verhalten lassen sich verschiedene Inselzelltypen unterscheiden: A₁ und A₂-Zellen, B-Zellen und D-Zellen.

A-Zellen liegen nach FERNER u. KERN (1969) beim Hund meist in der Einzahl locker in die Inseln eingestreut und sind stets den Kapillaren angelagert. PREUSS (1953) spricht von einer lockeren Zentralisation trotz diffuser Anordnung. Die bei der Aldehydfuchsinfärbung hell rötlich sichtbar werdenden α -Granula sind staubfein und erfüllen das Zytoplasma gleichmäßig. Die A-Zellen werden in die silberpositiven A₁-Zellen und die silbernegativen A₂-Zellen unterteilt. Die A₂-Zellen sind die Bildner des Glukagon (SIEBENMANN, STEINER u. UEHLINGER, 1961; weitere Literatur über die Differenzierung der A₁- und A₂-Zellen s. dort).

Den A₁-Zellen ist bezüglich ihres Auftretens beim Hund besondere Aufmerksamkeit zuteil geworden, als BENCOSME u. Mitarb. (1955) feststellten, daß im duodenalen Schenkel des Hundes glukagonproduzierende A-Zellen nicht darzustellen sind, und HELLMANN u. Mitarb. (1962; Literatur bei FERNER u. KERN, 1969) diesen Befund dadurch ergänzten, daß sie die Inseln in diesem Bereich peripher aus B-Zellen und zentral aus versilberbaren A₁-Zellen zusammengesetzt fanden. Die Bedeutung der A₁-Zellen ist jedoch bisher ungeklärt.

B-Zellen sind nach FERNER u. KERN (1969) beim Hund in langen, manchmal einzeiligen Bändern entlang der reichlich vorhandenen Kapillaren angeordnet. Die mit der Aldehydfuchsinfärbung blau hervortretenden β -Granula sind mehr grobschollig und nicht immer gleichmäßig im Zytoplasma verteilt. Durch ihre geringe Affinität gegenüber der H.E.-Färbung bedingen die B-Zellen das bekannte helle Aussehen der Inseln (BOGUTH, 1969). Sie weisen rundliche, locker gebaute Kerne auf. Ihre Granula enthalten färberisch darstellbares Zink. In den B-Zellen des Menschen, des Hundes und der Katze werden elektronenmikroskopisch Granula in Form von Vakuolen mit kristallähnlichem Inhalt nachgewiesen, die bei anderen Tierarten fehlen (BARGMANN, 1971). Die B-Zellen sind die gesicherten Produzenten des Insulins.

Die Zellkerne können beim Hund nicht zur Unterscheidung von A- und B-Zellen herangezogen werden. Dagegen enthalten sie im Unterschied zu den exokrinen Acinuszellen, deren Kerne regelmäßig 3 und mehr Nukleoli besitzen, jeweils nur ein Kernkörperchen (FERNER u. KERN, 1969).

D-Zellen sind Elemente mit dichtem Zellkern und feingranuliertem Zytoplasma. Sie sind im Pankreas des Hundes bisher nur von einzelnen Autoren nachgewiesen worden. So berichtete FUJITA (1964; zit. nach FERNER u. KERN, 1969), daß er in den Inseln des Hundes D-Zellen darstellen konnte, die

darüber hinaus sich versilbern ließen und somit mit den A_1 -Zellen identisch wären. Auch die Funktion der D-Zellen (Hormonproduzent ?) ist bei Mensch und Tier bisher weitgehend unklar.

Wie bereits angeführt, gibt die Zytologie und die Berücksichtigung des prozentualen Anteiles der Zelltypen am Aufbau des Inselorganes, die sog. A:B-Relation, ein klareres Bild der Funktionsfähigkeit des Inselorganes als die Inselgröße. Diese A:B-Relation ist nach FERNER u. KERN (1969) vom Lebensalter bzw. Entwicklungszustand des Inselorganes und von der Stoffwechselsituation des Organismus abhängig. Während in der Embryonalzeit und bei Neugeborenen die A:B-Relation bei allen Säugern etwa 1 : 1 betrage, so verschiebe sich im Laufe der Kindheit und der Adoleszenz die Relation immer mehr zugunsten der B-Zellen, so daß mit der somatischen Ausreifung eine Relation von 1 : 4 erreicht werde. Im Greisenalter und bei allen Zuständen verminderter Stoffwechselaktivität (chronische Unterernährung, langdauerndes Hungern, reduzierende Krankheiten) verkleinere sich der Anteil der B-Zellen wiederum, und es finde sich eine A:B-Relation von 1 : 3 bis 1 : 2. KAST (1967) gibt für den erwachsenen, gesunden Hund eine A:B-Relation von 1 : 5 an. Auch nach THOMAS (1937/38) machen die A-Zellen beim Hund etwa 20 %, nach den Zählungen von CREUTZFELDT (1949) 11 - 12 % der Inselzellen aus.

A_2 -Zellen und B-Zellen stellen getrennte Zellsysteme dar, wie sich aus der Möglichkeit ihrer selektiven Schädigung ergibt. A_2 -Zellen lassen sich nach TÖNDURY u. KISTLER (1971) durch Kobaltchlorid und Guaninderivate schädigen, B-Zellen durch Alloxan und Streptozotocin irreversibel zerstören.

B. Physiologie und Histophysiologie des Inselapparates
der Bauchspeicheldrüse (Insulin, Glukagon, Kohlen-
hydratstoffwechsel)

Die Physiologie und Pathophysiologie des Inselapparates und die wichtigsten von ihm gebildeten Hormone Insulin und Glukagon einschließlich des von diesen gesteuerten oder maßgeblich beeinflussten Kohlenhydratstoffwechsels sind in einer wohl unübersehbaren Literatur behandelt worden. Von den letzten umfassenderen Abhandlungen, die sich überwiegend auf den Menschen beziehen, seien hier nur die von GROSSE-BROCKHOFF (1969), KARLSON (1970), FÖRSTER u. MEHNERT (1970), FROESCH (1971), KÜHNAU (1971) und SCHNEIDER (1971) genannt.

Es erscheint in Übereinstimmung mit der Ansicht vieler Autoren nicht erlaubt, die beim Menschen oder bei kleinen Laboratoriumstieren vorliegenden physiologischen und pathophysiologischen Befunde unbesehen auf den Hund zu übertragen, wenn auch die allgemeinen Gesetzmäßigkeiten des Stoffwechsels und seiner Regulationsmechanismen bei allen Säugern Ähnlichkeit aufweisen dürften. Ich habe mich daher in der oben angegebenen Literatur orientiert, berücksichtige hier aber möglichst Angaben aus dem veterinärmedizinischen Schrifttum und möglichst solche über den Hund. Da in dieser Arbeit hauptsächlich die Histophysiologie bzw. Histopathophysiologie des Inselapparates interessiert, ergibt sich auch hieraus eine weitere Einschränkung bezüglich der Biochemie des Kohlenhydratstoffwechsels.

Die im Inselapparat hauptsächlich gebildeten Hormone Insulin (B-Zellen) und Glukagon (A_2 -Zellen) sind wesentlich an der Kontrolle des Kohlenhydratstoffwechsels beteiligt. Sie bewirken - in einem sehr komplizierten Wechselspiel mit zahlreichen anderen Hormonen (s. KÜHNAU, 1971) - die Aufrechterhaltung eines gleichbleibenden Blutzuckerspiegels, der sich bei den meisten Säugetieren auf etwa 100 mg% beläuft.

Das Polypeptid Insulin baut sich aus zwei Aminosäureketten auf, die durch zwei Disulfidbrücken miteinander verbunden sind. Eine Sprengung dieser Brücken führt zum Verlust der Aktivität. Die Hauptwirkung des Insulins kann am pankreat-ektomierten Tier am sichtbarsten demonstriert werden und zeigt sich bei entsprechender Verabreichung in einem Anstieg der peripheren Glucoseverwertung (d.h. in einer Zunahme der Glucoseoxydierung im extrahepatischen Gewebe, besonders in der Muskulatur), in verminderter Gluconeogenese, in vermehrter Glykogenese und Speicherung von Glykogen in Leber und Muskulatur, in Abnahme der Blutglucose und in einer Normalisierung des bei Insulinmangel gestörten Protein- und Fettstoffwechsels (SCHEUNERT-TRAUTMANN, 1965).

Nach BOGUTH (1969) beruht die Einwirkung des Insulins auf die periphere Glucoseverwertung auf der Erhöhung der Permeabilität der Zellmembranen. Insulin steuere den Eintritt der Glucose (und anderer einfacher Zucker) in die Zellen. Man nimmt an, daß Zellen von Organen mit wechselnder Anforderung einen Steuerungsmechanismus in ihren Zellmembranen besitzen, der ständig Energie benötigt, um diese gegen den Glucoseeintritt zu verschließen, und daß Insulin störend auf dieses System einwirkt.

Nach JUBB u. KENNEDY (1970) gibt es experimentell gewonnene Hinweise, daß Insulin außerdem direkt in den intermediären Stoffwechsel eingreife, in dem es z.B. die intrazellulär erfolgende Umwandlung der Glucose in Glucose-6-Phosphat über den Katalysator Hexokinase stimuliere und vielleicht die Aktivität der Glucose-6-Phosphatase in der Leber unterdrücke. Es werden also verschiedene Orte und Aktivitäten für die Einwirkung des Insulins auf den Glucosehaushalt angenommen.

Bezüglich des Fettstoffwechsels drängt Insulin nach POTEL (1969) und SCHNEIDER (1971) die Lipolyse, die Freisetzung

von Fettsäuren aus dem Fettgewebe, zurück und aktiviert die Fettsynthese aus Kohlenhydraten in der Leber und die Ablagerung von Triglyceriden.

Bezüglich des Eiweißstoffwechsels setzt Insulin nach SCHNEIDER (1971) den Eiweißabbau herab, erhöht die Inkorporation von Aminosäuren und drängt somit die Gluconeogenese zurück.

Der Anstieg des Blutzuckerspiegels wird als hauptsächlicher Reiz für die Insulinabgabe angesehen; es existiert aber nach SCHEUNERT-TRAUTMANN (1965) noch ein zusätzlicher neurogener Mechanismus.

Insulin verläßt den Blutkreislauf sehr schnell; der Insulinabbau erfolgt vor allem durch die Insulinase der Leber. Die Insulinaseaktivität ist sehr stark von Insulinaseinhibitoren abhängig (SCHEUNERT-TRAUTMANN, 1965).

Von besonderem Interesse ist hier der Zusammenhang zwischen der Insulinproduktion und dem histologischen Erscheinungsbild der B-Zelle. Zwischen dem Granulagehalt und der Insulinproduktion bzw. Insulinspeicherung scheint ein direkter Zusammenhang zu bestehen. Jedenfalls scheint es nach LAZARUS u. VOLK (1961; zit. nach SIEBENMANN, STEINER u. UEHLINGER, 1971) festzustehen, daß die Degranulierung des Zytoplasmas der B-Zelle eine Funktion der Glucosekonzentration im diese Zelle umströmenden Blut ist. Nach BARGMANN (1971) sind die Granula ohne Zweifel das Äquivalent einer Stapelfunktion der Inselzellen. Die Feststellung, daß die Matrix der β -Körnchen eine kristalline Ultrastruktur mit einer 50 Å - Periode besitze, lasse daran denken, daß in den Granula ein Komplex aus Insulin und Trägersubstanz vorliege. Nach SCHIEBLER (1958) sowie SCHIEBLER u. SCHIESSLER (1959) ist mit den metachromatisch reagierenden Pseudoisozyaninen ein spezifischer histochemischer Nachweis von aktivierbarem Insulin in den B-Zellen zu erzielen (Methode s. Seite 31).

Aus den vorstehend aufgeführten Gegebenheiten ist abzuleiten, daß die B-Zellen in ihrem Insulingehalt bzw. Granulagehalt und ihrem gestaltlichen Bild physiologische Variationen aufweisen. SIEBENMANN, STEINER u. UEHLINGER (1971) unterscheiden zwischen flüchtigen physiologischen Variationen, bedingt durch tägliche Schwankungen im Insulinbedarf, durch die Auswirkung verschiedener Faktoren (Arbeit, Streß und Ruhe; Nahrungsaufnahme und Hunger) und fixierten Variationen als Folge von Alter, konkomittierenden Krankheiten (Pankreasaffektionen, Leberschäden, Ernährungsstörungen, Kreislaufstörungen), physikalischen und konstitutionellen Einflüssen.

Als mögliche Reaktionsformen bzw. morphologische Faktoren für die Beurteilung der Zellfunktionen führen SIEBENMANN, STEINER u. UEHLINGER (1971) in einer Tabelle nach SEIFERT an:

1. Kern	Chromatingehalt, Größe (Riesenkerne) Einschlußkörper, Pyknose-Nekrose, Mitosen, Amitosen
2. Cytoplasma	Granulagehalt, Einschlüsse, Glykogen- ablagerung, sog. hydropische Umwand- lung
3. Gesamtzelle	Größe, Nekrose
4. Inselgewebs- verband	A:B-Relation, Inselmasse, Inselgröße, quantitative und qualitative Verände- rungen des Inselinterstitiums (Insel- hyalinose, Amyloidose, Fibrose, In- filtrate)

Es sind dies Faktoren, die auch bei der Beurteilung des Inselbildes beim manifesten Diabetes mellitus zu berücksichtigen sind. Jedoch sind einzelne der genannten Veränderungen - wenn auch seltener oder geringer ausgeprägt - auch bei nichtdiabetischen Menschen und Tieren zu finden.

Glukagon ist ein Polypeptid, das durch glykogenolytische Aktivität eine Abnahme des Leberglykogens und hierdurch eine Zunahme des Blutzuckers bewirkt. Auf das Muskelglyko-

gen besitzt das Glukagon wenig Einwirkung. Glukagonbildung und -abgabe werden durch den abfallenden Blutzuckerspiegel ausgelöst. Es bewirkt die Mobilisierung der Glucosereserven aus der Leber, indem es die Phosphorylaseaktivität erhöht. Es schafft über eine vorübergehende Hyperglykaemie die Voraussetzungen für die Insulinabgabe und -wirkung (SCHEUNERT-TRAUTMANN, 1965; BOGUTH, 1969). Somit ist Glukagon eine typisch B-cytotrope Substanz mit nachfolgender B-Zellen-entspeicherung (SIEBENMANN, STEINER u. UEHLINGER, 1971). Glukagon wird in der Leber abgebaut bzw. inaktiviert.

Wie bereits erwähnt, sind außer dem Insulin und Glukagon weitere Hormone an der Steuerung des Kohlenhydratstoffwechsels beteiligt. Nach BOGUTH (1969) haben alle Hypophysenvorderlappenhormone mehr oder weniger blutzuckersteigernde Wirkung. STH (Somatotropin, Wachstumshormon) steigert den Blutzucker direkt, indem es die Glucoseoxydation hemmt und die Gluconeogenese fördert. ACTH (adrenocorticotropes Hormon) wirkt über die Glucocorticosteroide, die die Insulininkretion über die Gluconeogenese stimulieren. TSH (Thyrotropin) wirkt über die Schilddrüsenhormone, die den Umsatz in sämtlichen Zellen des Organismus erhöhen, die Glykogenolyse in der Leber und den Eiweißabbau steigern und somit ebenfalls die Gluconeogenese fördern.

Adrenalin und Noradrenalin erhöhen nach SCHNEIDER (1971) auf der einen Seite die Glucoseoxydation, aber gleichzeitig bewirken sie eine relativ stärkere Mobilisierung von Glykogen, vor allem aus der Muskulatur. Sie kommen primär nicht als Antagonisten zum Insulin in Frage, weil die abgegebenen Mengen gering sind und das Noradrenalin einen geringen Einfluß auf den Kohlenhydratstoffwechsel hat.

Ein spezifisches pankreotropes oder kontrainsuläres Hypophysenvorderlappenhormon ist nach BOGUTH (1969) bisher nicht nachgewiesen worden. BARGMANN (1971) gibt jedoch an, daß Versuchsergebnisse für das Vorhandensein eines "alpha-

cytotropen" Faktors, den der Hypophysenvorderlappen absondert, sprächen. Er könne allerdings mit dem Wachstumshormon identisch sein.

Es wird allgemein angenommen, daß die oben genannten extrainsulären Hormone über den Blutzuckerspiegel auf die Funktion der Inselzellen einwirken und hier zu - teilweise auch morphologisch erkennbaren - Funktionsänderungen und Schädigungen führen können.

3. Pathophysiologie des Inselapparates, Diabetes mellitus

Bei einer Unterfunktion der B-Zellen des Inselapparates, d.h. bei mangelnder Inkretion von wirksamem Insulin oder bei gesteigerter Aktivität von Insulinantagonisten tritt ein Diabetes mellitus (D.m.) auf.

Für die Symptomatik des D.m. ist entscheidend, daß die Glucose im intermediären Stoffwechsel nicht mehr verwertet werden kann und hierdurch sowie auch durch eine verstärkte Gluconeogenese die Glucosekonzentration im Blut ansteigt (Hyperglykaemie). Entsprechend steigt auch die Glucosekonzentration im Glomerulusfiltrat der Niere, wodurch bei Werten über 180 mg Glucose pro 100 ml arteriellem Blut Zucker mit dem Harn ausgeschieden wird (Glucosurie; BOGUTH, 1969).

Die mangelnde Verwertbarkeit der Glucose als Energielieferant wird durch gesteigerte Fettverbrennung kompensiert. Bei der Lipolyse kommt es zur überschießenden Mobilisierung von Fettsäuren und damit zur Hyperlipidaemie. Die Kondensation des Acetyl-Coenzym-A mit Oxalessigsäure zu Zitronensäure wird durch die Konzentration freier Fettsäuren weitgehend gehemmt; es kondensiert daher unter Bildung von Acetessigsäure mit sich selbst. Deren Verwertung wird durch Umesterung mit Succinyl-Coenzym-A möglich. Steht das Succinyl-Coenzym-A nicht mehr in ausreichender Menge zur Verfügung, so entstehen Ketone. Sie werden zunächst noch durch Ammoniak und fixes Alkali neutralisiert und mit dem Harn ausgeschieden (Ketonurie; BOGUTH, 1969).

Da diese neutralisierten Stoffwechselprodukte nur mit sehr viel Wasser eliminiert werden können, verarmt der Körper an Wasser (diabetische Polyurie) und Elektrolyten (diabetische Hyponatriämie und Hypokaliämie). Nach zu starkem Absinken der Alkalireserven können die

sauren Gruppen nicht mehr gebunden werden, die Ketonkörper häufen sich im Blut an, die Azidose ist nicht mehr zu kompensieren, es entwickelt sich das Coma diabeticum (BOGUTH, 1969).

Der Abbau der freien Fettsäuren führt zu vermehrter Bildung von C_2 -Bruchstücken. Eine Fettsäure-Synthese zur Beseitigung dieser C_2 -Bruchstücke kann nicht erfolgen, da hohe Konzentrationen an Acetyl-Coenzym-A-Verbindungen die Acetyl-Coenzym-A-Carboxylase hemmen und so die Initialreaktion der Fettsäuresynthese blockieren (BOGUTH, 1969).

Die Verstärkung der Gluconeogenese erfolgt durch die Umstellung des Stoffwechsels, besonders auch durch Zunahme der Aktivitäten der Glucose-6-Phosphatase und der FDP-Phosphatase (BOGUTH, 1969).

Bei schwerem D.m. ist auch der Eiweißstoffwechsel gestört. Die toxische Wirkung der Ketonkörper auf die Zellen erhöht den Eiweißabbau; die N-Bilanz wird negativ. Vor dem Coma diabeticum liegt ein Stadium toxogenen Eiweißzerfalls. Die Albuminurie basiert vor allem auf den ketogenen Nierenschädigungen (BOGUTH, 1969). Die Nierenschädigungen führen evtl. zur Urämie, die die Todesursache sein kann (POTEL, 1969).

Eine verminderte Bildung von Insulin kann von spontanen, destruierenden Erkrankungen, die vom exokrinen Pankreas auf den Inselapparat übergreifen, herrühren. Die Pathogenese des D.m. in solchen Fällen ist klar (JUBB u. KENNEDY, 1970).

Eine verminderte Bildung von Insulin kann theoretisch von spontanen Erkrankungen des Inselapparates oder des B-Zellsystems herrühren. Ob es irgendein normales oder endogen abgeändertes Nebenprodukt des Metabolismus gibt, das auf B-Zellen direkt toxisch wirkt und die Zellen oder ihre Funktion selektiv stört, ist nach JUBB u. KENNEDY (1970) allerdings nicht bekannt.

In manchen Diabetesfällen sind die Inseln mikroskopisch normal und die Granulation der B-Zellen ist nicht erkennbar geringer als bei nichtdiabetischen Tieren. Dies zeigt an, daß Insulin durch die B-Zellen synthetisiert worden ist, aber aus irgendeinem Grund nicht abgegeben wird (JUBB u. KENNEDY, 1970).

Ein D.m. kann eintreten, wenn Insulin gebildet und auch abgegeben worden ist, jedoch seine Wirksamkeit verloren hat. Nach POTEL (1969) werden in diesem Zusammenhang insulinzerstörende Fermente (Insulinasen) und die Bildung von insulinbindenden Antikörpern (γ -globulinähnliche Immunkörper bei Infektionskrankheiten sollen Insulinresistenz bedingen) angeführt.

Verminderte Insulinproduktion kann schließlich das Ergebnis einer Inselerschöpfung durch die anhaltende Wirksamkeit antagonistischer Substanzen oder durch übermäßige Kohlenhydratzufuhr sein. Von den Faktoren, die durch ihre antagonistische Wirkung auf die effiziente Utilisation des Insulins oder auf den Metabolismus potentiell diabetogen sind, seien zuerst Glukagon und Epinephrin genannt. Sie wirken glykogenolytisch und hyperglykämogen durch ihre stimulierende Wirkung auf die Leberphosphorylase (JUBB u. KENNEDY, 1970).

Wachstumshormon wirkt diabetogen. Es wirkt dem Einfluß des Insulins auf die Hexokinase und auf die Permeabilität der Zellmembranen entgegen und stimuliert vielleicht die Insulinase. Die Verabreichung von Wachstumshormon an Hunde verursacht Hyperglykämie und Hyperplasie der Inseln, gefolgt von Inselatrophie. Tritt D.m. auf, so wird er als metaphysär entstanden angesehen. Spontaner metaphysärer D.m. tritt beim Menschen und selten beim Hund im Zusammenhang mit azidophilen Hypophysentumoren auf. D.m. bei hyperplastischen Inseln sollte an metaphysären Diabetes denken lassen (JUBB u. KENNEDY, 1970).

Die Glucocorticoide sind beim spontanen Diabetes nur von begrenzter Wirksamkeit. Sie führen - vielleicht über eine Stimulierung von Wachstumshormon - zur Verminderung der peripheren Glucoseverbrennung, fördern aber zugleich die Glykogenablagerung in der Leber und hemmen die Bildung von Ketonen, was dem üblichen Bild des Diabetes beim Tier

widerspricht (JUBB u. KENNEDY, 1970). WALKER (1962) beschreibt das Auslösen von D.m. mittels Steroidmedikation bei einem Hund.

Die Verabreichung von Thyreoidhormon kann bei Hunden, die teilpankreatektomiert sind, D.m. provozieren. Es wird angenommen, daß dies ein Ergebnis des gesteigerten Metabolismus und der hiermit verbundenen Gluconeogenese ist (JUBB u. KENNEDY, 1970).

D.m. findet man nach Angaben zahlreicher Untersucher vornehmlich bei Hündinnen. Er beginnt oft während der Läufigkeit. Umgekehrt zeigen Hündinnen vor dem Auftreten des Diabetes vielfach Störungen in der Sexualfunktion wie unregelmäßige Läufigkeit, Sterilität, Endometritis und Neigung zu Scheinträchtigkeit (EIKMEIER, 1961; TEUNISSEN u. BLOK-SCHURING, 1966; POTEL, 1969; NIEMAND, 1972 u.a.). So fand NIEMAND (1959) bei 12 von 27 untersuchten Hündinnen mit dem Ende der Läufigkeit Hyperglykämie, bei 2 Tieren sogar bei Diätfütterung. In 3 Fällen blieb der D.m. permanent. APEL (1959) fand ebenso wie NIEMAND (1959) Fälle, bei denen ein Diabetes nach der Läufigkeit vorüberging und erst nach der folgenden oder übernächsten Läufigkeit permanent wurde. WILKINSON (1957) machte ähnliche Beobachtungen.

Alle diese Beobachtungen weisen auf einen Zusammenhang zwischen dem Kohlenhydratstoffwechsel bzw. dem Diabetes und der Sexualfunktion der Hündin hin. Nach GÄRTNER (1969) und NIEMAND (1972) ist der Glucosestoffwechsel während der Corpus-luteum-Phase im Sinne eines latenten Diabetes eingeschränkt. Nach POTEL (1969) weiß man lediglich, daß zwischen Insulin, Keimdrüsen und diabetogenen HVL-Hormonen komplizierte Beziehungen bestehen. Von JUBB u. KENNEDY (1970) wird der Einfluß der Sexualhormone bei der Hündin mit dem Vorhandensein eines Plasmaalbumins, "Synalbumin", erklärt, das bei diabetischen Hündinnen besonders während

des Oestrus vorhanden sei und vielleicht "the β -chain of insulin bound to albumin" repräsentiere und als Insulin-blockender Stoff wirke.

Trotz dieser vielen Hinweise auf Insulin-antagonistisch wirkende Stoffe besteht nach JUBB u. KENNEDY (1970) keine Klarheit über ihren Einfluß auf die Pathogenese des spontanen D.m. beim Tier, vielleicht mit Ausnahme der selten beim Hund beobachteten azidophilen Tumoren des HVL.

Vergleichsweise soll nachstehend noch angegeben werden, wie der Diabetes mellitus des Menschen heute eingeteilt wird. Nach SIEBENMANN, STEINER u. UEHLINGER (1971) können folgende Erscheinungsformen unterschieden werden:

1. Primärer (essentieller) Diabetes mellitus mit erblicher Prädisposition

2. Pankreatischer Diabetes mellitus

Zerstörung und Ausschaltung von Inselgewebe, Hämochromatose, Pankreatitis, Mucoviscidosis (?), Pankreatektomie, Trauma, Pankreasgeschwülste (sehr selten), Pankreasinfarkt, chemische B-Zellausschaltung (z.B. Alloxan), Cytomegalie

3. Sekundärer Diabetes bei anderweitigen endokrinen Störungen

Hyperadrenalismus: Rinde: Cushing-Syndrom, Morbus Cushing, Cortico-Steroidtherapie, paraneoplastisches Cushing-Syndrom

Mark: Phäochromocytom

Hyperpituitarismus (metahypophysärer Diabetes):

Akromegalie, Morbus Cushing, Therapie mit STH und ACTH

Hyperthyreose

4. "Insulinogener" Diabetes

Insulinproduktionsstörung nach therapeutischer Zufuhr von Insulin

5. Endokrine Syndrome, welche mit Diabetes mellitus kombiniert sind.

Nach einer ähnlichen Einteilung gibt CONSTAM (1971) eine

weitere Unterteilung des essentiellen Diabetes mellitus des Menschen in die Stadien:

1. Potentieller Diabetes
 2. Latenter Diabetes
 3. Asymptomatischer = subklinischer = chemischer Diabetes
 4. Klinischer oder manifester Diabetes
- (Erläuterungen s. bei CONSTAM, 1971)

Ähnliche klinische Unterteilungen des Diabetes mellitus werden in letzter Zeit auch beim Hund angewendet (z.B. von PRIEUR, 1967).

2. Pathomorphologie des Inselapparates beim spontanen Diabetes mellitus des Hundes

Über die Pathomorphologie des Inselapparates beim spontanen Diabetes mellitus des Hundes gibt es bereits eine umfangreiche Literatur. Mit entsprechenden pathologisch-anatomischen und -histologischen Untersuchungen haben sich u.a. HJÄRRE (1928) und in den letzten 20 Jahren SCHLOTTHAUER u. MILLAR (1951), COFFIN u. THORDAL-CHRISTENSEN (1953), RICKETTS, PETERSEN, STEINER u. TUPIKOVA (1953), WRENSHALL, HARTROFT u. BEST (1954), BAKER (1955), FREUDIGER u. KÖHLER (1955), KÖHLER, MANOCCHIO u. WOJNKE (1957), DIXON u. SANFORD (1962), KAST (1962), KING, KAVANAUGH u. BENTINCK-SMITH (1962), GROEN, FRENKEL u. OFFERHAUS (1964), WIERTZ-HOESSELS (1966) sowie GEPTS u. TOUSSAINT (1967) befaßt. Außerdem veröffentlichten WILKINSON (1957, 1958), MEIER (1960), BRUNK (1967), KAST (1967), GÄRTNER (1969) u.a. umfassende Literaturübersichten über den spontanen Diabetes mellitus der Tiere einschließlich des Hundes unter Berücksichtigung pathomorphologischer Aspekte.

Bezüglich der Pankreasveränderungen bei diabetischen Hunden stehen in den meisten der genannten Veröffentlichungen die quantitativen und qualitativen Veränderungen am Insel-

apparat im Vordergrund. Allerdings findet man nur in einem Teil der Arbeiten Ergebnisse systematischer Untersuchungen an einem größeren Sektionsgut wie z.B. bei HJÄRRE (1928). Die neueren Veröffentlichungen seit 1953 enthalten zumeist auch Ergebnisse von Untersuchungen mit modernen Färbeverfahren zum Nachweis von A- und B-Zellen. Häufig werden außer Inselveränderungen weitere Befunde am Pankreasgewebe (Stützgewebe, Ausführungsgänge, exkretorisches Parenchym) erhoben. Schließlich werden in einem Teil der Fälle regressive und entzündliche Veränderungen am Pankreasgewebe beschrieben, die erst sekundär auf die Langerhansschen Inseln übergreifen und dadurch den Diabetes hervorrufen.

.. Quantitative Veränderungen an den Pankreasinseln

Die eingehendsten Untersuchungen über quantitative Veränderungen an den Inseln von Hunden mit spontanem Diabetes mellitus stammen von HJÄRRE (1928). Sie beziehen sich auf die Zahl der Inseln/Drüsenfläche, auf die größte Diameterlänge der Inseln und auf das Volumenverhältnis des Inselapparates zum übrigen Drüsengewebe. Eine "Atrophie" der Inseln, d.h. Verringerung der Inselzahl bzw. Verringerung der Inselgröße bis zum vollständigen Schwund, haben die oben genannten Verfasser bei vielen Fällen vermerkt. HJÄRRE (1928) ist jedoch der einzige Autor, der vergleichbare objektive Angaben macht. Er soll daher hier berücksichtigt werden.

Wie im Kapitel II. A. (s. Seite 4) erwähnt wurde, hat HJÄRRE (1928) bei nichtdiabetischen Hunden als Gesamtmittelwert bei den einzelnen Tieren eine Zahl von 63 bis 201 Inseln auf 50 mm^2 Drüsenfläche ermittelt, wobei sich im Mittelabschnitt (82 - 222) und im Lienalabschnitt (67 - 223) eine größere Inselzahl fand als im Duodenalabschnitt (32 - 172). HJÄRRE (1928) gibt nun auch entsprechende Werte für Hunde mit Diabetes mellitus an (s. Tabelle 3).

Tab. 3. Zahl der Inseln bei Hunden mit Diabetes mellitus (HJÄRRE, 1928)

Fall	Anzahl der Inseln auf 50 mm ² Drüsenfläche			
	Lienalteit	Mittelteil	Duodenalteit	Gesamt (Mittelwert)
1	38	20	11	23
2	48	31	10	30
3	43	36	29	36
4	80	64	39	61
5	52	38	27	39
6	36	43	18	32
7	40	35	17	31
8	29	20	16	22
12	32	78	22	44
13	52	47	25	41

Aus diesen Angaben geht hervor, daß die Zahl der Inseln bei diesen 5 bis 11 Jahre alten diabetischen Hunden fast durchweg erheblich verringert war (Ausnahme Fall 4) und daß die Verringerung ziemlich gleichmäßig die Inseln in allen Abschnitten des Pankreas betraf (Ausnahme Mittelteil im Fall 12). Andererseits darf angesichts der Variabilität der Inselzahl im normalen Hundepankreas und der Tatsache, daß mit dieser Methode die kleinen Inselzellgruppen oder einzeln liegende Inselzellen nicht erfaßt werden können, eine vermeintliche Reduktion der Inselzahl im Einzelfall nicht überbewertet werden.

Zur Bestimmung der Inselgrößen maß HJÄRRE (1928) den längsten Durchmesser an je 50 zufällig ausgewählten Inseln. Nach seinen Angaben lag das Maß des längsten Diameters der meisten Inseln sowohl bei klinisch gesunden als auch bei diabetischen Hunden zwischen 50 und 100 μ in allen Teilen des Pankreas. Auch unter Berücksichtigung allein der Maximalwerte trat zwischen beiden Gruppen kaum ein Unterschied auf. Hierbei muß allerdings berücksichtigt werden, daß bei den Diabetes-Hunden fast immer erhebliche qualitative Inselveränderungen vorlagen, die wahrscheinlich zu einer Vergrößerung der Inseln führten und damit Inselverkleinerungen verdecken konnten (z.B. hydropische Umwandlung von Insel-

zellen). Dasselbe dürfte für Bestimmungen des Inselvolumens zutreffen, so daß die diesbezüglichen Angaben HJÄRREs (1928) hier nicht weiter berücksichtigt werden.

2. Qualitative Veränderungen an den Pankreasinseln

Das Funktionsvermögen der Langerhansschen Inseln hängt, wie schon HJÄRRE (1928) ausführte, weniger von den quantitativen als vielmehr von den qualitativen Inselveränderungen ab. So zeigen sich bei Hunden mit Diabetes mellitus in den meisten Fällen mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Veränderungen an den Inselzellen und am Inselinterstitium. Von ersteren ist besonders die hydropische Umwandlung (in der Literatur oft auch als hydropische Degeneration bezeichnet) und die offenbar damit einhergehende Degranulierung der B-Zellen zu nennen, von letzteren besonders die Fibrose und - aus vergleichend-pathologischen Gründen - die Hyalinose und die lymphozytäre Infiltration. Vollkommen unverändert erscheinende Inseln werden bei Hunden mit Diabetes mellitus selten beobachtet (z.B. bei BAKER, 1955).

a) Hydropische Umwandlung

Sie ist die am häufigsten auftretende Veränderung und ist dementsprechend von allen oben erwähnten Autoren beschrieben worden. Sie beginnt i. d. R. in der Peripherie der Inseln (HJÄRRE, 1928) und ist in den B-Zellen besonders deutlich ausgeprägt oder betrifft zunächst nur die B-Zellen. Nach KAST (1962) wird die ursprünglich zarte Granulierung der B-Zellen gröber, wobei sich charakteristische, bei H.E.-Färbung schmutzig-rötliche Granula bilden. Das Zytoplasma lichtet sich zunehmend, bis der Kern in einer angeschwollenen, optisch leer erscheinenden Zelle liegt. Die Kerne werden schließlich pyknotisch und lösen sich auf. Diese nekrobiotischen Prozesse können sowohl auf die A-Zellen als auch auf das exokrine Gewebe übergreifen. Durch sie können die Inseln bereits innerhalb weniger Wochen

völlig verschwinden. Oder es treten im weiteren Verlauf bindegewebige Reaktionen ein, die von feinsten Faserbildung bis zur schweren Sklerose alle Übergänge zeigen können (GÄRTNER, 1969). Da der Prozeß in den einzelnen Inseln unterschiedlich stark bzw. schnell abläuft, kann man nebeneinander alle Entwicklungsstadien beobachten: so die verschiedenen Stadien der hydropischen Umwandlung, der Verkleinerung der Inseln, der Fibrose sowie Schwund einzelner, mehrerer oder sämtlicher Inseln (KAST, 1962).

Die Granulierung der B-Zellen geht im Anfangsstadium der hydropischen Umwandlung zugrunde, so daß auch am frischen Sektionsmaterial bei Verwendung entsprechender Färbungen B-Granula nicht mehr sicher nachweisbar sind. So haben RICKETTS u. Mitarb. (1953), WRENSHALL u. Mitarb. (1954), KÖHLER u. Mitarb. (1957), DIXON u. SANFORD (1962), GROEN u. Mitarb. (1964) sowie GEPTS u. TOUSSAINT (1967) jeweils Fälle beschrieben, in denen nur noch wenige oder überhaupt keine granulierten B-Zellen nachweisbar waren. Wo noch B-Zellen gefunden wurden, war die Menge der Granula oft gering. FREUDIGER u. KÖHLER (1955) geben in einem Fall eine A:B-Relation von 3 : 4,5 an, GROEN u. Mitarb. (1964) eine solche von 54 % : 46 %.

In 5 von 8 Fällen von DIXON u. SANFORD (1962) konnten z.B. überhaupt keine granulierten B-Zellen mehr nachgewiesen werden. In 2 Fällen waren noch gelegentlich granulierten B-Zellen zu erkennen, die übrigen B-Zellen waren zu 50 % hydropisch umgewandelt. Bei einem Hund erschienen die B-Zellen unverändert granuliert. Die Degeneration der B-Zellen scheint bis zu einem gewissen Grade dem Verlust der A-Zellen vorauszuweichen. So berichten DIXON u. SANFORD (1962), daß die A-Zellen in 6 der 8 Hunde normal aussahen.

GEPTS u. TOUSSAINT (1967) unterteilen 25 Fälle von spontanem Diabetes mellitus bei Hunden folgendermaßen: Bei 18 Hunden war die Zahl der Inseln erheblich reduziert. Bei

5 dieser Hunde war trotz sorgfältiger Untersuchung zahlreicher Schnitte nicht eine Insel zu finden. In den verbleibenden 13 Fällen wurden jeweils einige Inseln gefunden. Sie waren meistens klein. 2 dieser Fälle enthielten in den Inseln nur kleine Zellen, die sich manchmal mit Phloxin anfärbten, wie es A-Zellen tun, oft aber überhaupt keine bestimmte Anfärbbarkeit aufwiesen. In den verbleibenden 11 Fällen waren noch B-Zellen vorhanden, in 8 dieser Fälle waren sie vollständig degranuliert und hydropisch umgewandelt, in den 3 anderen Fällen nur degranuliert, aber nicht vakuolisiert. In 7 weiteren Fällen waren die Inseln noch zahlreich, 2 mal allerdings sehr klein und nur aus kleinen undifferenzierten Zellen zusammengesetzt. Bei 2 Hunden mit ziemlich vielen Inseln waren die B-Zellen vollständig degranuliert, geschwollen und vakuolisiert und bei den verbleibenden 3 Hunden fanden sich lediglich unterschiedliche Grade der Degranulierung.

Die Veränderungen in den A-Zellen, D-Zellen und in den "metachromatischen Zellen" verhielten sich nach GEPTS u. TOUSSAINT (1967) denen in den B-Zellen ungefähr parallel. In den wenigen Fällen, in denen die B-Zellen noch relativ zahlreich waren, waren auch die A-Zellen, D-Zellen und die "metachromatischen Zellen" leicht zu finden; sie zeigten überhaupt keine Abweichungen. In den anderen Fällen, in denen nur wenige Inseln und nur wenige oder keine B-Zellen zu finden waren, waren auch diese Zellen erheblich in ihrer Zahl reduziert oder überhaupt nicht zu erkennen.

Im Zusammenhang mit der hydropischen Umwandlung beschreibt HJÄRRE (1928) mehr oder weniger starke Fetteinlagerungen und GEPTS u. TOUSSAINT (1967) stellten mit der PAS-Reaktion unterschiedliche Mengen von Glykogen in Zellen mit blasigem Zytoplasma und mit Kernpyknosen fest. In anderen B-Zellen, besonders solchen mit geringerer hydropischer Umwandlung, fanden sie kleine Partikel, die sie als Ansammlungen von

RNS deuten. Nichtdiabetische Hunde zeigen kaum Glykogen- oder Lipoidanreicherungen in den Inselzellen.

b) Fibrose der Inseln

Nach HJÄRRE (1928) zeigen die Langerhansschen Inseln von Hunden mit Diabetes mellitus sehr oft Sklerosierungsprozesse. Sie sind häufig durch eine fibröse Kapsel förmlich abgegrenzt, von der sich Fibrillen zwischen die Inselzellen und gelegentlich auch nach außen in das sie umgebende Parenchym schieben. Manchmal tritt die Bindegewebsneubildung vornehmlich in der Umgebung sklerosierter Kapillaren auf. Eine solche Inselklerose kann selbständig, d.h. ohne Zusammenhang mit einer interazinären Sklerose auftreten. Da hierbei keine entzündlichen Veränderungen nachweisbar sind, vermutet HJÄRRE (1928), daß primäre degenerative Prozesse die Sklerosierung der Inseln bewirken. Oft finden sich jedoch außerdem herdförmige oder ausgebreitete Indurationen im Pankreasgewebe. KAST (1962) beobachtete im Anschluß an die hydropische Umwandlung oder Nekrose der Inselzellen neben der Inselklerose im übrigen Pankreas in weniger fortgeschrittenen Fällen interstitielle Ödeme, in chronischen Stadien dagegen ausgesprochene Organsklerosen.

c) Hyaline Degeneration

Eine beim Menschen und bei der Katze (Literatur bei KAST, 1962) nicht ungewöhnliche Veränderung im Zusammenhang mit einem Diabetes mellitus ist die hyaline Degeneration der Langerhansschen Inseln. Sie kann so hochgradig sein, daß die Inseln wie homogene Kugeln aussehen. Bei Katzen geben die abgelagerten Massen oft positive Amyloidreaktion. HJÄRRE (1928) hat die hyaline Degeneration bei keinem seiner Hunde gefunden, abgesehen von einer relativ gelinden Hyalinisierung der Wände der Inselkapillaren. Seitdem sind entsprechende Befunde bei einigen Hunden beobachtet worden (z.B. von GROEN u. Mitarb., 1964, und von GEPTS u. TOUSSAINT, 1967), sie scheinen aber sehr selten zu sein. Beim Menschen tritt die hyaline Degeneration vorwiegend bei älteren Diabetikern auf.

3. Veränderungen am Pankreasinterstitium und -parenchym

Abgesehen von den Fällen, in denen primäre Pankreaserkrankungen die Inseln in Mitleidenschaft ziehen (s. unten), werden gewöhnlich auch in Bauchspeicheldrüsen mit primären Inselveränderungen weitere Veränderungen am Interstitium und am exokrinen Parenchym des Pankreas festgestellt. Besonders auffällig ist die hydropische Umwandlung der Epithelzellen kleiner Ausführungsgänge. Während nach HJÄRRE (1928) die größeren und mittelgroßen Ausführungsgänge unauffällig sind, weisen die Epithelien der Schaltstücke und kleinerer Ausführungsgänge oft einen ballonartig aufgetriebenen Zytoplasmaleib auf, in dem der eventuell nekrobiotische Kern in einer großen Vakuole liegt. HJÄRRE (1928) hält diesen Befund für spezifisch für den Diabetes des Hundes und weist auf seine besondere Bedeutung hin, da die Veränderung in jedem Fall eine regeneratorsche Neubildung von Inselgewebe von den Schaltstücken her verhindern dürfte.

In kleineren Ausführungsgängen fand HJÄRRE (1928) darüber hinaus gelegentlich konzentrisch geschichtete Konkreme oder degenerierte Epithelzellen. Das Parenchym zeigte recht häufig kleinere Atrophien, die oft mit interazinären Skleroseherden kombiniert waren. Gelegentlich zeigten sich auch vakuolisierte, etwas verfettete Parenchymzellen. Im größeren interlobulären Interstitium beobachtete HJÄRRE (1928) hin und wieder kleine, von entzündlichen Zellmänteln umgebene Fettgewebsnekrosen oder auch herdförmige Rundzellinfiltrate. Das interazinäre Interstitium war häufig deutlicher induriert als das interlobuläre Stützgerüst. Vereinzelt waren Wände von interstitiellen Blutgefäßen verdickt und hyalinisiert; kleinere Arterien zeigten herdförmige Nekrobiosen und Lipoidablagerungen in der Media.

4. Pankreasatrophie

Die nichtentzündliche Atrophie des exkretorischen Drüsen-

gewebes des Pankreas ist als Ursache eines Diabetes mellitus nur von untergeordneter Bedeutung. Sie tritt besonders bei jungen Hunden auf. Die Langerhansschen Inseln sind in der Regel vollständig erhalten und in Zahl und Umfang sogar scheinbar vermehrt. Ausnahmsweise wurden in entsprechenden Fällen Anzeichen von Diabetes beobachtet. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß es sich hierbei um chronische atrophierende Pankreasentzündungen gehandelt hat (KAST, 1962; dort auch weitere Literatur).

5. Entzündungen des Pankreas

Entzündungen des Pankreas und - in ihrem Gefolge - Pankreaszirrhosen können auf die Langerhansschen Inseln übergreifen und je nach dem Ausmaß der Inselveränderungen einen Diabetes mellitus auslösen. KAST (1962, 1967) hat sich mit dem Problem der Pankreasentzündungen eingehender befaßt. Er unterscheidet zwischen zusammengesetzten degenerativ-entzündlichen Pankreaskrankheiten, die er in die akute hämorrhagische Pankreasnekrose und die chronische rezidivierende Pankreatitis unterteilt, und einfachen entzündlichen Pankreaskrankheiten (chronische seröse Pankreatitis).

a) Akute hämorrhagische Pankreasnekrose

Sie ist nach KAST (1962) häufig von Polyurie, Hyperglykämie und Glykosurie begleitet. Im übrigen ist das klinische Bild jedoch von Kollaps, Bauchschmerz, Vomitus und hämorrhagischer Diarrhoe bei durchschnittlich 5-tägigem Krankheitsverlauf bis zum Tode gekennzeichnet, so daß eine Abgrenzung gegenüber dem insulären Diabetes auch klinisch keine Schwierigkeiten bereitet. Ein im Initialstadium histologisch erkennbares entzündliches Ödem führt durch Beimengung von fermentativ wirksamem Bauchspeicheldrüsensekret zum Exsudat zu einer mehr oder weniger umfangreichen Zerstörung des Parenchyms und des Fettgewebes. Bei der Sektion findet sich dementsprechend eine von Hämorrhagien begleitete Nekrose, der das Pankreas ganz oder teilweise anheim gefallen ist.

b) Chronische rezidivierende Pankreatitis

Diese Entzündung entwickelt sich nach KAST (1962) schleichend und schubweise, wobei mehr und mehr die interlobuläre Fibrose in den Vordergrund rückt. Das Pankreas ist mitunter stark vergrößert, tumorförmig derbhöckrig gelappt und enthält narbige Einziehungen. Dazwischen sind blutig infarzierte Bezirke frischer Schübe vorhanden. Histologisch besteht eine chronische interstitielle Entzündung mit Bildung breiter, teilweise hyalinisierter fibröser Septen im interlobulären, aber auch im intralobulären und interazinösen Bindegewebe. Im Interstitium finden sich herdförmige Infiltrate von Lymphozyten und Plasmazellen. Das Parenchym zeigt periphere Druckatrophie, Veränderungen, die auf frische Nekrosen hindeuten, daneben eitrige Infiltrate und Blutungen. In den Gefäßen beobachtet man gelegentlich Thromben, Gefäßwandnekrosen und hyaline Ablagerungen. Oft ist es unmöglich, in diesen Bezirken erhaltene Inseln zu erkennen. Im Interstitium fallen Fettgewebsnekrosen mit leukozytären Randzonen und Kalkinkrustationen sowie herdförmige Hämosiderinablagerungen auf.

Das klinische Bild zeichnet sich durch akute Anfälle zwischen mehr oder weniger langen Zeiträumen, in denen die Tiere gesund erscheinen, aus. Das Auftreten von Diabetes mellitus ist möglich, aber nicht die Regel.

c) Chronische seröse Pankreatitis

Von den Pankreatitiden kommt dieser Form nach KAST (1962) die größte Bedeutung als Grundlage des spontanen Diabetes bei Tieren zu. Hierbei ist das ganze Pankreas regelmäßig bindegewebig induriert und durch die Bindegewebszunahme im Umfang vermehrt oder infolge der Parenchymatrophie zu einem derben bindegewebigen Strang geschrumpft. Im Gegensatz zur chronischen rezidivierenden Pankreatitis fehlen hierbei die blutig infarzierten Nekrosen. Das histologische Bild ist durch Verbreiterung des inter- und intralobulären Bindegewebes, Vermehrung des periduktulären und

perivaskulären Gewebes, Druckatrophie des Drüsengewebes und Bildung von Pseudolobuli sowie örtliche Parenchymhyperplasien gekennzeichnet. Damit entspricht das Bild den Veränderungen, die von anderen Autoren als Pankreaszirrhose bezeichnet werden. Die Langerhansschen Inseln sind in solchen Fällen nach KAST (1962) mit dem übrigen Parenchym mehr oder weniger geschwunden, in anderen Fällen bleiben sie jedoch weitgehend erhalten.

Bei 18 aus der Literatur entnommenen und durch eigene Untersuchungen ergänzten Fällen chronischer seröser Pankreatitis bei Hunden bestand nach KAST (1962) 13 mal ein Diabetes mellitus mit Blutzuckerwerten zwischen 150 und 500 mg%.

F. Pathomorphologie anderer endokriner Organe beim spontanen Diabetes mellitus des Hundes

Wie bereits in den Kapiteln II. B. und II. C. vermerkt, bestehen zwischen den Langerhansschen Inseln und anderen innersekretorischen Organen, insbesondere dem Hypophysenvorderlappen, der Schilddrüse und der Nebennierenrinde enge funktionelle Beziehungen. Angaben über Veränderungen an diesen Organen bei Hunden mit spontanem Diabetes mellitus sind jedoch bisher in der Literatur nur spärlich zu finden.

a) Hypophyse

Neben negativen Untersuchungsergebnissen wird in der Literatur in einer Reihe von Fällen als auffallendster Befund in der Hypophyse eine Vermehrung der eosinophilen Zellen im HVL verzeichnet, so von HJÄRRE (1928), WRENSHALL u. Mitarb. (1954) und GROEN u. Mitarb. (1964). In dem von letzteren beschriebenen Fall waren die basophilen Zellen vollständig geschwunden. Da gleichzeitig eine Akromegalie bestand, die auf eine Überproduktion von STH zurückgeführt wird, diskutieren die Verfasser unter Hinweis auf Ergeb-

nisse entsprechender experimenteller Untersuchungen die diabetogene Wirkung des STH. Ähnliche Zusammenhänge werden für Fälle vermutet, in denen ein Diabetes mellitus von azidophilen oder chromophoben Neoplasien des HVL begleitet wird. So beschrieben KING u. Mitarb. (1962) ein Karzinom des HVL eines Diabetes-Hundes, das aus unregelmäßigen Säulen chromophober und azidophiler Zellen zusammengesetzt war, und GEPTS u. TOUSSAINT (1967) fanden in 2 von 7 Diabetes-Hunden Adenome der Hypophyse, ohne diese allerdings näher zu beschreiben. In einem Fall von STREETT u. HERRERO (1966) bestand ein chromophobes Adenom des HVL.

b) Schilddrüse

In der Mehrzahl der Fälle wird die Schilddrüse in der Literatur, soweit sie überhaupt histologisch untersucht wurde, als unverändert oder unauffällig angegeben. HJÄRRE (1928) fand in 2 seiner Fälle "strumöse Veränderungen". WILKINSON (1957) vermerkt in seiner Literaturübersicht, daß von 23 Hunden mit Diabetes mellitus die Schilddrüse 18 mal "normal" gewesen sei, 5 mal lag ein Kolloidkropf und 1 mal ein Adenom vor. FREUDIGER u. KÖHLER (1955) beobachteten kleine knotige Hyperplasien des Schilddrüsenepithels, und KÖHLER u. Mitarb. (1957) fanden 2 mal lediglich eine Stapelschilddrüse.

c) Nebennierenrinde

HJÄRRE (1928) gibt an, daß in seinen Fällen die Nebennieren unauffällig waren mit Ausnahme von 3 Hunden, bei denen kleine kortikale Adenome vorlagen. In den späteren Veröffentlichungen wird oft auf Verbreiterungen der Nebennierenrinde, auf größeren Lipoidgehalt der Rindenzellen, auf knotenförmige Hyperplasien und Adenome der Rindenzellen hingewiesen. Fast alle Verfasser machen jedoch darauf aufmerksam, daß dies häufige Befunde bei älteren Hunden sind und ihnen daher keine Spezifität für die Beurteilung des Diabetes mellitus zukommt (z.B. auch GEPTS u. TOUSSAINT, 1967).

KAST (1962) fand bei einem 9-jährigen Teckel mit Diabetes ein metastasierendes Nebennierenrindenkarzinom.

III. Eigene Untersuchungen

A. Material und Methode

Die für die vorliegende Arbeit pathologisch-anatomisch und histologisch untersuchten 30 Hunde mit Diabetes mellitus wurden dem Institut für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin in den Jahren 1967 bis 1971 von der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin zur Sektion eingesandt. *)

Die Fälle 1 bis 18 aus den Jahren 1967 bis 1969 stellen eine Auswahl der in dieser Zeit im Institut sezierten Hunde mit Diabetes mellitus dar, da Fälle mit fortgeschrittener Pankreasautolyse oder unvollständiger Organentnahme ausgeschlossen werden mußten. Auch stand aus dieser Zeit nur formalinfixiertes Organmaterial zur histologischen Untersuchung zur Verfügung. Ab März 1970 (Fälle 19 bis 30) wurden die für die Untersuchungen benötigten Organproben (Caput, Corpus und Cauda des Pankreas, Hypophyse, Thyreoidea und Nebennieren) von mir möglichst unmittelbar nach der Tötung und vor der eingehenden Sektion entnommen und in frisch angesetzter BOUINScher Lösung sowie in 4 %igem neutralem Formalin fixiert. Nach der Sektion wurden zahlreiche weitere Proben von anderen Organen für spätere Untersuchungen gewonnen und in verschiedenen Medien fixiert.

Die Einbettung in Paraffin erfolgte im Einbettungsautomaten über Alkohol-Xylol. Alle histologischen Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Zum Nachweis von Bindegewebe wurde die Azanfärbung nach HEIDENHEIM bzw. die VAN-GIESON-Färbung angewandt. Als spezifische Färbungen konnten die SCOTT-Färbung (SCOTT, 1952) zur Differenzierung von A- und B-Zellen, die nur bei BOUIN-fixiertem Material durchgeführt werden kann, der Insulinnachweis durch Pseudoisocyanin nach SCHIEBLER und SCHIESSLER (1958) und die Glukagonfärbung nach LEVENE u. FENG (1964) herangezogen werden, die als "PTAH-Färbung" allgemein bezeichnet wird.

Die histologischen Präparate der Fälle 1 bis 18 wurden von mir nochmals und die der Fälle 19 bis 30 erstmals untersucht. Für diese Arbeit werden Untersuchungsergebnisse am Pankreas und - soweit mit dem Diabetes mellitus möglicherweise im Zusammenhang stehend - an der Hypophyse, Schilddrüse und Nebenniere ausgewertet.

Kurze Angaben über die bei den untersuchten Hunden festgestellten klinischen Befunde wurden mir von der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere zur Verfügung gestellt *). Die angegebenen Blutzuckerwerte wurden in der vorgenannten Klinik nach der o-Toluidin-Methode (Merckotest Blutzucker 3350/3353, Bestimmung im Plasma) gemessen; hierbei wurde nach SCHÖBEL (1968) für den Blutzucker ein Normalbereich von 50 - 92 mg% angenommen.

Zu Vergleichszwecken und zur Kontrolle der durchgeführten Färbungen wurde ferner frisches Organmaterial von 6 klinisch gesunden Hunden gewonnen und in gleicher Weise wie bei den Diabetes-Hunden zur histologischen Untersuchung zubereitet. Es handelt sich um Versuchstiere mit folgendem Signalement:

Nr. I	470/71	Beagle, m., 2 J.
Nr. II	471/71	Dtsch. Schäferhund, w., ca. 2 J.
Nr. III	485/71	Beagle, w., 1 1/2 J.
Nr. IV	590/71	Dtsch. Schäferhund, m., 1 1/2 J.
Nr. V	684/71	Dtsch. Schäferhund, m., 2 J.
Nr. VI	685/71	Dtsch. Schäferhund, w., 2 J.

*) Mein besonderer Dank gilt hierbei Herrn Prof. Dr. Felix Müller, dem Direktor der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin. Mein Dank gilt weiterhin Frau Dr. Becker und allen wissenschaftlichen Mitarbeitern der oben genannten Klinik und Poliklinik, die mich nach besten Kräften unterstützten.

B. Untersuchungsprotokolle

Nachstehend werden kurze Protokolle der von mir untersuchten Hunde mit Diabetes mellitus in der Reihenfolge ihres Einganges aufgeführt. Nach dem klinischen Vorbericht (Kl.) und der klinischen Diagnose (K.D.) werden jeweils die Befunde am Pankreas (Pa.) und an den Langerhansschen Inseln (In.) geschildert. Um diese Befunde zu ordnen und möglichst vergleichbar zu erhalten, wurde bei der Untersuchung und bei der Befundwiedergabe in folgender Reihenfolge vorgegangen und dabei besonders auf die angegebenen Merkmale geachtet:

Pa.: Veränderungen am Gesamtpankreas, z.B. Nekrosen, Entzündungen, Fibrosierungen (makroskopisch; histologisch bei H.E.-, Azan- und v.G.-Färbung)

In.: Veränderungen an den Langerhansschen Inseln (in folgender Reihenfolge):

1. Inselgesamtbild, z.B. Verminderung der Inselzahl oder Inselgröße (H.E.-Färbung)
2. Inselinterstitium, z.B. Fibrose, Infiltrate (Azan-Färbung, v.G.-Färbung)
3. Inselzellen, z.B. Zellschwellung, Kernschwellung, Hyperchromasie, Pyknosen, Mitosen, hydropische Umwandlung (H.E.-Färbung)
4. Inselzellgranulierung:
 - a) Häufigkeit β -granulierter Zellen und Grad der Granulierung (SCOTT-Färbung; Fälle 19 bis 30)
 - b) Häufigkeit Insulin-haltiger Zellen und Grad des Gehaltes (Insulin-Nachweis nach SCHIEBLER u. SCHIESSLER)
 - c) Häufigkeit α -granulierter Zellen und Grad der Granulierung (Glukagon-Färbung)

Ep.: Hydropische Umwandlung, Proliferation etc. der Epithelien kleiner Ausführungsgänge des exokrinen Pankreas

Es folgen - soweit histologisch erhoben - die wesentlichen Befunde an Hypophyse (Hy.), Thyreoidea (Th.) und Nebennierenrinde (NN.). Zur Abrundung des Einzelfalles werden abschließend pathologisch-anatomische Befunde an anderen

Organen (Sonstiges) aufgeführt, soweit sie den Untersuchungsunterlagen des Institutes zu entnehmen sind. Letztere bedürfen weiterer eingehenderer Untersuchungen.

Fall 1: Pudel, w., 9 J., Sekt.Nr. 575/67

Kl.: Die Hündin hatte seit ca. 2 1/2 Jahren Diabetes mellitus. Dieser konnte im allgemeinen gut auf Insulin eingestellt werden. Lediglich zum Zeitpunkt der Läufigkeiten traten Schwankungen des Blutzuckerspiegels zwischen 130 und 300 mg% auf, wobei die Insulindosis erhöht werden mußte.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse weist eine deutliche Läppchenzeichnung auf. Im exokrinen Pankreas befinden sich vereinzelt knotige Zellhyperplasien. Weiter werden ein interstitielles Ödem, herdförmige Verbreiterung des interlobulären und besonders des perivaskulären Bindegewebes und Verquellung der Media einzelner Gefäße beobachtet. Die Blutgefäße sind prall mit Erythrocyten gefüllt.

- In.:
1. In den aus 2 Regionen der Bauchspeicheldrüse (Cauda und Corpus) stammenden Schnitten sind zahlreiche Inseln (182 und 223/cm² Drüsenfläche) mit reduzierter Zellanzahl (i.d.R. bestehen die Inseln aus 4 bis 8 Zellen) vorhanden. Sie sind gleichmäßig über das Gewebe verteilt und von ovaler bis länglicher Gestalt.
 2. Die Inseln werden von einer feinen Bindegewebskapsel umgeben und von dünnen kollagenen Fasern durchzogen. Die sinusoiden Kapillaren sind von Bindegewebsfasern umgeben.
 3. Die Inselzellen sind überwiegend hydropisch, aber nicht übermäßig geschwollen. Ihre Kerne sind gelegentlich hyperchromatisch, öfters pyknotisch und liegen teilweise randständig. Bei ausgeprägter hydropischer Umwandlung erscheinen die Zellen oft kernlos. Mitosen werden nicht beobachtet. Die Umwandlung der Inselzellen betrifft das Inselorgan ziemlich gleichmäßig. Nur vereinzelt befinden sich zwischen den vakuolär beschaffenen Zellen intakte zytoplasmadichtere Zellen.
 4. In intakten Zellen mit dichterem Zytoplasmaleib können bei der PTAH-Färbung feine Granula nachgewiesen werden. Pseudoisocyaninhaltige Granula werden nicht beobachtet.

Ep.: Die Epithelien der inter- und intralobulär gelegenen Gänge sind teilweise vakuolär umgewandelt. Ihre

Kerne erscheinen teilweise geschwollen, teilweise pyknotisch. In ihren Lumina enthalten sie eosinophile homogene Eiweißmassen. Vereinzelt ist das periduktuläre Bindegewebe der interlobulär gelegenen Gänge verbreitert.

Hy.: In einem Paramedianschnitt durch die Hypophyse fallen in der gesamten Adenohypophyse außer Blutreichtum der Kapillaren zahlreiche acidophil granulierten, oft hyperchromatisch tingierte Zellen auf. Stark basophil granulierten Zellen sind nur in geringer Zahl, schwach basophil granulierten Zellen etwas häufiger vorhanden. Chromophobe Zellen treten zahlenmäßig nur im Zwischenlappen deutlich hervor. Mit basophilem Kolloid gefüllte Pseudozysten sind im Vorderlappen selten, im Zwischenlappen häufig ausgebildet.

Th.: Die Thyrecidea enthält zahlreiche große und kleine, von flachem bis kubischem Epithel ausgekleidete und mit Kolloid gefüllte Follikel. In einigen Follikeln ist das Kolloid von kleinen Vakuolen durchsetzt. Daneben sind jedoch zahlreiche leere, z.T. kollabierte oder mehr oder weniger mit abgelösten Epithelien angefüllte Follikel vorhanden (teilweise entspeicherte Schilddrüse).

NN.: Beide Nebennierenrinden sind durch multiple knotenförmige Hyperplasien unregelmäßig verbreitert. Diese Hyperplasien sind aus Zellelementen, die den Zellen der Zona fascicularis entsprechen, zusammengesetzt. In ihrer Umgebung sind keine oder nur geringgradige Druckatrophien der angrenzenden Rinden- und Markzellen ausgeprägt. Kleine knotenförmige Hyperplasien finden sich auch in der Nebennierenkapsel oder - von kollagenem Bindegewebe umgeben - extrakapsulär. In Rindenbezirken ohne Hyperplasien ist die Gliederung in Zona arcuata, Zona fascicularis und Zona reticularis erkennbar und unauffällig. Herdförmig findet sich eine extramedulläre metaplastische Myelopoese. In diesen Herden sind ferner siderinbeladene Makrophagen vorhanden.

Sonstiges: Leberschwellung und -verfettung - Nierenschwellung - chronische polypöse Zystitis - chronische katarrhalische Endometritis.

Fall 2: Pudel, w., 12 J., Sect.Nr. 1358/67

Kl.: Die Hündin wurde seit 4 Jahren nicht mehr läufig und zeigte seit 2 Jahren eine Alopezie am Stamm, Hals und den Extremitäten, ferner schlaffe Bauch-

decken und eine röntgenologisch feststellbare Vergrößerung der Leber. Am Tage vor der Tötung wurde ein Blutzuckerwert von 310 mg% gemessen und positiver Harnzucker festgestellt.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist deutlich gelappt und herdförmig derb. Das interlobuläre Bindegewebe ist mäßig verbreitert. An zwei Stellen befinden sich im Interstitium kleine eitrige Einschmelzungsherde.

- In.:
1. Die in einer Region der Bauchspeicheldrüse (Corpus) ausgezählten Inseln kommen zahlreich vor (261 Inseln/cm² Drüsenfläche), sie bestehen jedoch nur aus 3 bis 12 Zellen. Nicht in jedem Fall sind die Inseln von kleinen Ausführungsgängen mit hydropisch umgewandelten Epithelien abzugrenzen.
 2. Die in den Inseln diffus ausgebreitete Sklerose ist feinfibrillär. Ein Teil der Inseln wird durch Bindegewebsfasern nach außen abgegrenzt. Kollagene Fasern ziehen von hier auch zwischen die angrenzenden Acini. Der Blutgehalt der oft von kollagenen Fasern umgebenen Inselkapillaren ist teils gering, teils erheblich.
 3. Nahezu alle Inselzellen sind hochgradig hydropisch umgewandelt und erscheinen als große, blasenförmige Gebilde. Die Kerne liegen randständig und sind teilweise pyknotisch. Mitosen werden nicht beobachtet.
 4. Pseudoisocyaninpositive Granula werden nicht nachgewiesen. Auch die PTAH-Färbung verläuft negativ.

Ep.: Die Epithelien der kleinen Ausführungsgänge des exokrinen Drüsengewebes sind hochgradig geschwollen und hydropisch umgewandelt. Auch ihre oftmals pyknotischen Kerne liegen randständig. Die Lumina der Gänge erscheinen oft komprimiert, andere enthalten homogene eosinophile Massen.

Hy.: In einem Paramedian schnitt durch die Hypophyse tritt im unteren Drittel der Adenohypophyse eine im Durchmesser 2 mm große, unscharf begrenzte, aus basophil granulierten und chromophoben Zellen gebildete knotenförmige Hyperplasie hervor. Sie wird auch von einzelnen acidophilen Zellen durchsetzt. In der übrigen Adenohypophyse treten hyperchromatische und gering granuliert acidophile Zellen in großer Zahl, stark und schwach granuliert basophile Zellen in geringer Zahl auf, jedoch gibt es auch hier weitere kleine Bezirke, in denen Baso-

phile und Chromophobe herdförmig vermehrt sind. Mit Kolloid gefüllte Pseudofollikel sind im Vorder- und im Mittellappen in mittlerer Anzahl vorhanden.

NN.: In beiden Nebennierenrinden liegt eine progressive Transformation mit Verbreiterung der Zona fascicularis, Verschmälerung der Zona arcuata und der nur stellenweise als solche erkennbaren Zona reticularis vor. Es finden sich außerdem einige knotenförmige Hyperplasien innerhalb und außerhalb der Nebennierenkapseln wie im Fall 1.

Sonstiges: Ausgedehnte hochgradige Alopezie - Adipositas - herdförmige Pneumocalcinose - Leberschwellung und -verfettung - chronische katarrhalische Cholezystitis - herdförmige kleine Nekrosen und eitrig-proliferative Entzündung im mesenterialen Fettgewebe in Pankreasnähe - Nierenschwellung und geringgradige chronische interstitielle Nephritis mit Zystenbildung - ausgeprägte Follikelatresie in beiden Ovarien.

Fall 3: Terr.-Bast., w., 11 J., Sekt.Nr. 1727/67

Kl.: Die Hündin wurde zur Operation einer Uterusneubildung an die Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin überwiesen. Vor der Operation wurden Blutzuckerbestimmungen durchgeführt, wobei ein Blutzuckerwert von 240 mg% und eine Azotämie festgestellt wurden. Die Hündin ist bei den Operationsvorbereitungen gestorben.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch unauffällig. Auch histologisch hat das exokrine Drüsengewebe weitgehend normales Aussehen. Das interlobuläre Bindegewebe ist nur stellenweise etwas vermehrt und verbreitert. In diesen Bezirken findet man auch eine geringgradige sternförmige Induration der Läppchen, die mit Atrophie einzelner Acini kombiniert ist.

In.: 1. Die aus einer Region der Bauchspeicheldrüse (Corpus) ausgezählten Inseln sind zahlreich (260 Inseln/cm² Drüsenfläche) vorhanden und unauffällig, jedoch ungleichmäßig über die Drüsenfläche verteilt.

2. Die Inseln enthalten kaum Bindegewebsfasern. Ihre mit wenigen Erythrocyten gefüllten Kapillaren werden von feinsten Fasern umgeben.

3. Nur vereinzelt befinden sich vakuolär umgewandelte und mäßig geschwollene Zellen zwischen intakten zytoplasmadichteren Zellen. Die hydropisch umgewandelten Zellen besitzen mehr oder weniger hyperchromatische, seltener pyknotische Kerne.
4. Die intakten Zellen mit dichterem Zytoplasma-leib zeichnen sich überwiegend durch eine deutliche Pseudoisocyanin-positive Granulierung aus; die granulierten Zellen sind ziemlich gleichmäßig über das Inselorgan verteilt. Das Verhältnis nichtgranulierter Zellen zu den granulierten beträgt etwa 1 : 2. Ebenfalls werden über die PTAH-Färbung Zellen mit positiver Granulierung nachgewiesen, die einzeln oder in kleinen Gruppen zwischen nichtgranulierten Zellen liegen (Verhältnis granulierter Zellen : nichtgranulierter Zellen = 1 : 3).

Ep.: Unauffällig

NN.: Multiple, z.T. umfangreiche knotenförmige Hyperplasien wie im Fall 1.

Sonstiges: Adipositas - Endocarditis fibrosa chronica der V. bicuspidalis - multiple Myokardnarben - Leberschwellung und -verfettung - Nierenschwellung - Fibrozystadenokarzinome in der Mamma mit Metastasen in Lunge und Leber - kindskopfgroßes Leiomyom im linken Uterushorn - glandulärzystische Endometriose.

Fall 4: Foxterrier, m., 13 J., Sekt.Nr. 2003/67

Kl.: Der Rüde wurde wegen Inappetenz, Apathie und Polydipsie vorgestellt. Der zu Beginn der Erkrankung gemessene Blutzuckerwert von 240 mg% konnte gut eingestellt werden. Nach etwa 3 Wochen dauernder Behandlung wurde der Hund wegen seines schlechten Allgemeinbefindens getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: In der Bauchspeicheldrüse werden makroskopisch gelbe, derbe und hanfkorngroße Knötchen festgestellt. Mikroskopisch fällt auf, daß das interlobuläre Interstitium an einzelnen Stellen breite und zellarme Bindegewebsstränge aufweist, die mit ihren Verzweigungen oft die Lobuli in kleinere Parenchymreste aufteilen. Interazinös findet man teils herdförmig, teils diffus auftretende Indurationen, die auf einige Läppchen beschränkt sind. In den sklerosierten Bezirken ist das Drüsengewebe mehr oder weniger atrophisch. An anderen Stellen beobachtet man

Bezirke, in denen die azinären Zellen ein bedeutend verkleinertes Volumen besitzen und die Kerne dicht gedrängt liegen (knotenförmige Hyperplasien).

- In.:
1. Die Inselzahl erscheint insgesamt gesehen nicht verringert. Die aus Caput, Corpus und Cauda stammenden Gewebsschnitte enthalten zwischen 76 und 234 Inseln/cm² Drüsenfläche. Es fällt jedoch auf, daß die Inseln auch innerhalb der verschiedenen Pankreasabschnitte sehr ungleichmäßig verteilt sind. Viele Inseln bestehen nur aus 4 bis 8 Zellen, einzelne aus bis zu 25 Zellen. Keine oder nur kleine Inseln sind besonders in den Bezirken mit stärkerer Sklerosierung oder mit knotenförmigen Hyperplasien zu erkennen.
 2. In allen Pankreasbezirken sind erheblich sklerosierte Inseln zu finden. Andere Inseln weisen nur eine feine Bindegewebskapsel auf, von der feinste kollagene Fäserchen ins Innere der Insel ziehen.
 3. Während die Zellen größerer Inseln mit gleichmäßigen rundlichen Kernen und dichtem Zytoplasma-leib weitgehend intakt erscheinen, finden sich in den kleineren und in den sklerosierten Inseln zahlreiche geschwollene, hydropisch umgewandelte Zellen mit z.T. pyknotischen, randständigen Kernen. Mitosen werden nicht beobachtet.
 4. Die intakt erscheinenden Zellen enthalten häufig staubfeine Pseudoisocyanin-positive Granula. Das Verhältnis der nichtgranulierten zu den granulierten Zellen beträgt 1 : 2,5. Ebenfalls können über die PTAH-Färbung in den meisten Inseln Zellen mit positiver Granulation nachgewiesen werden. Sie liegen einzeln oder in kleinen Gruppen zwischen nichtgranulierten Zellen.

Ep.: Die Epithelien der kleineren Ausführungsgänge des exokrinen Pankreas sind mehr oder weniger stark geschwollen, hydropisch umgewandelt und besitzen dementsprechend randständige, oft pyknotische Kerne.

NN.: Multiple, z.T. umfangreiche knotenförmige Hyperplasien und herdförmige extramedulläre Myelopoese wie im Fall 1.

Sonstiges: Endocarditis fibrosa chronica der Vv. bi- et tricuspidales - ulzerierender Schleimhautpolyp im Magen - Leberschwellung und -verfettung mit multiplen knotenförmigen Hyperplasien - herdförmige chronische interstitielle Nephritis.

Fall 5: Bastard, m., 13 J., Sekt.Nr. 945/68

Kl.: Der Rüde war ca. 9 Monate gut mit Insulin einzustellen. Nach dieser Zeit trat eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens auf. Die Blutzuckerbestimmung zu diesem Zeitpunkt ergab 290 mg%.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Das sehr deutlich gelappte und herdförmig derbe Pankreas weist mikroskopisch stellenweise fibröse Verbreiterung des interlobulären Interstitiums und in verschiedenen Läppchen Verbreiterung und Vermehrung des interazinären Bindegewebes auf. In den sklerosierten Läppchen sind die Azini atrophisch. Mitunter sind einzelne Azinuszellen hydropisch umgewandelt.

- In.:
1. Die in einer Region der Bauchspeicheldrüse (Corpus) ausgezählten Inseln sind zahlreich (201/cm² Drüsenfläche). Die Inseln bestehen i.d.R. nur aus 3 bis 10, gelegentlich bis zu 20 Zellen.
 2. Die meisten Inseln sind von der Umgebung durch dünne Bindegewebsmembranen abgegrenzt. Von dieser gehen radiär verlaufende Bindegewebsfibrillen ins Zentrum der Inseln und bisweilen auch zwischen die Azini. Hierbei sind alle Übergänge von einer geringgradigen bis zur ausgeprägten Inselsklerose zu finden. Diese Inselsklerose tritt auch unabhängig von der Sklerosierung des exokrinen Drüsengewebes auf.
 3. Neben intakten Inselzellen mit rundlichen Kernen und dichtem Zytoplasmaleib werden auch geschwollene, hydropisch umgewandelte Zellen mit randständigen, oft pyknotischen Kernen gefunden. Mitosen werden nicht beobachtet.
 4. Die intakten Zellen enthalten staubfeine, Pseudoisocyanin-positive Granula, die überwiegend peripher liegen. Die granulierten Zellen treten in Gruppen von 4 bis 8, seltener von 12 Zellen hervor und überwiegen gegenüber den nichtgranulierten. Über die PTAH-Färbung werden einzelne positiv granuliert Zellen nachgewiesen.

Ep.: Die Epithelien der Ausführungsgänge weisen nur zu einem geringen Teil eine hydropische Umwandlung auf. Sie sind kaum geschwollen und zeigen nur vereinzelt Kernnekrobiosen.

Sonstiges: Kleine Leiomyome in der Wand der Kardia - akute katarrhalische Duodenojejunitis - Leberschwellung und -hyperämie - knotenförmige Hyperplasien in der Milz - chronische interstitielle Nephritis mit Zystenbildung.

Fall 6: Pudel, w., 8 J., Sekt.Nr. 1406/68

Kl.: Die Hündin wurde mit Blutzuckerwerten von etwa 320 mg% vorgestellt. Nach 2-wöchiger Behandlung konnte die Insulintherapie abgesetzt werden. 3 Monate nach der 1. Vorstellung zum Zeitpunkt der mehr als 5 Wochen dauernden Läufigkeit wurde erneut ein Blutzuckerspiegel von 265 mg% bestimmt. Während der anschließenden 4 1/2-monatigen Behandlung konnte der Blutzuckerspiegel trotz ansteigender Dosierung des Insulins nicht gesenkt werden. Da die Hündin zusehends hinfälliger wurde, wurde sie auf Wunsch des Besitzers getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Das hell und groß erscheinende Pankreas zeigt histologisch eine nur geringe herdförmige bindegewebige Verbreiterung des interlobulären Interstitiums. Intralobuläres Interstitium und exokrines Parenchym sind unauffällig.

- In.:
1. Die in zwei Regionen der Bauchspeicheldrüse (Cauda und Corpus) ausgezählten Inseln sind zahlreich vorhanden (173 und 250 Inseln/cm² Drüsenfläche). Sie sind gleichmäßig über das Gewebe verteilt, bestehen jedoch nur aus wenigen Zellen (bis zu 9). Nicht in jedem Fall ist es möglich, kleine inselähnliche Zellgruppen von hydropisch umgewandelten Epithelien kleiner Ausführungsgänge zu unterscheiden.
 2. In vielen Inseln ist eine Sklerose ausgebildet. Sie ist manchmal im Inselzentrum, meistens aber in der Inselperipherie stärker vorhanden und grenzt dann die Insel mehr oder weniger deutlich nach außen ab. Die Inselsklerose tritt unabhängig von der interlobulären Bindegewebsvermehrung auf.
 3. Fast alle Inselzellen sind geschwollen, hydropisch umgewandelt und besitzen dann randständige, hyperchromatische, oft pyknotische Kerne. Mitosen werden nicht beobachtet.
 4. Pseudoisocyanin-positive Granula können nicht nachgewiesen werden. Über die PTAH-Färbung gelingt nur in der einen oder anderen Insel der Nachweis einzelner positiv granulierter Zellen.

Ep.: Die Epithelien der inter- und intralobulären Gänge sind überwiegend stark hydropisch umgewandelt. Ihre Kerne zeigen oft Hyperchromasie, Pyknose oder Karyolyse. In den Lumina befinden sich homogene, eosinophile Eiweißmassen.

Hy.: In einem median und einem paramedian gelegenen Schnitt durch die Hypophyse tritt eine vom Zwischenlappen in die Neurohypophyse hineinragende, im Durchmesser bis zu 2,5 mm große, aus stark basophil granulierten Zellen zusammengesetzte Hyperplasie auf. In der Adenohypophyse sind mehrere mit Kolloid gefüllte Zysten vorhanden. Die größte hat einen Durchmesser von 1,5 mm. Die bandförmig angeordneten Zellverbände sind etwa zu gleichen Teilen aus basophil und aus acidophil granulierten Zellen zusammengesetzt. Chromophobe Zellen und mit Kolloid gefüllte Pseudofollikel treten im Zwischenlappen stärker hervor.

NN.: Einzelne kleine knotige Hyperplasien der Zona fascicularis in einer Nebenniere, sonst unauffällig.

Sonstiges: Dilatation der linken Herzhauptkammer - akute katarrhalische Duodenojejunitis - Leberschwellung und zentrolobuläre Verfettung - Nierenschwellung - glandulär-zystische Endometriose - Misch tumor in der Mamma.

Fall 7: Pudel, w., 11 J., Sekt.Nr. 1704/68

Kl.: Die Hündin wurde mit einem Blutzuckergehalt von 300 mg% in der Klinik vorgestellt. Da sich der Blutzuckerwert nicht gleichmäßig einstellen ließ und sich das Allgemeinbefinden der Hündin verschlechterte, wurde sie 6 Wochen nach Beginn der Erkrankung eingeschläfert.
K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: In der Bauchspeicheldrüse sind herdförmige Hyperplasien des exokrinen Gewebes, Sklerosierungen einzelner Läppchen und eine mehr oder weniger starke Verbreiterung des interstitiellen Bindegewebes sichtbar.

- In.:
1. Die in zwei Regionen der Bauchspeicheldrüse ausgezählten Inseln sind in auffallend unterschiedlicher Anzahl vorhanden: in einem Gewebsschnitt (Corpus) werden 190 und in einem anderen Gewebsschnitt (Cauda) nur 33 Inseln/cm² Drüsenfläche ermittelt. Außerdem sind alle Inseln sehr klein und bestehen auf der Schnittfläche aus höchstens 6 Zellen.
 2. Die Inseln sind verschieden stark von kollagenen Fasern umgeben und durchsetzt. Ein Teil von ihnen muß als leicht sklerosiert angesehen werden. Besonders die Kapillaren sind reichlich von Bindegewebsfasern umgeben.

3. Die Inselzellen setzen sich in unterschiedlichem Verhältnis aus intakt erscheinenden Zellelementen mit runden Kernen und dichtem Zytoplasma und aus etwas geschwollenen und hydro-pisch umgewandelten Zellen mit randständigen, geschwollenen oder pyknotischen Kernen zusammen.
4. Obwohl in den anderen Färbungen zahlreiche Inselzellen intakt erscheinen, läßt sich weder mit der Pseudoisocyanin- noch mit der PTAH-Färbung eine spezifische Granulation nachweisen.

Ep.: Die Epithelien der intralobulären Gänge sind va-kuolär umgewandelt. Ihre Kerne erscheinen z.T. geschwollen und hyperchromatisch, z.T. pyknotisch. In ihren Lumina enthalten die Gänge homogene, eosinophile Eiweißmassen.

NN.: Multiple, z.T. umfangreiche knotenförmige Hyperplasien und herdförmige extramedulläre Myelopoese wie im Fall 1. Außerdem sind in einer Nebenniere ausgedehnte Rindenbezirke durch einen von außen einbrechenden eitrig-abszedierenden und proliferativen Entzündungsprozeß zerstört.

Sonstiges: Myodegeneratio cordis - akute katarrhalische Gastritis mit ammoniakalischem Magenschleimhautgeruch (Uramie) - Leberschwellung und -verfettung mit multiplen knotenförmigen Hyperplasien - pul-pös-hyperplastische Milzschwellung - linksseitige eitrig- Pyelonephritis mit Durchbruch, eitrig-abszedierende und proliferative Perinephritis und Periaortitis - rechtsseitige chronische proliferative Pyelonephritis mit Zystenbildung - chronische katarrhalische Ureteritis, Zystitis und Urethritis - Pyometra.

Fall 8: Pudel, m., 9 J., Sekt.Nr. 1764/68

Kl.: Wegen Foetor ex ore wurde dem Hund Zahnstein entfernt. Bei der 2 Tage später in der Klinik für kleine Haustiere durchgeführten Blutuntersuchung wurde ein Blutzuckerspiegel von 269 mg% und eine hochgradige Azotämie festgestellt. Wegen seines schlechten Allgemeinbefindens wurde der Hund am darauffolgenden Tag getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Das sehr deutlich gelappte und herdförmig derbe Pankreas zeigt histologisch eine ungleichmäßig ausgeprägte bindegewebige Verbreiterung des interlobulären Interstitiums und in verschiedenen

Läppchen Vermehrung und Verbreiterung des interazinären Bindegewebes. In solchen sklerosierten Läppchen sind die Azini größtenteils atrophisch. Daneben findet man Läppchenbezirke, in denen die azinären Zellen klein sind und ihre Kerne dicht gedrängt liegen (knotenförmige Hyperplasien). In das interlobuläre Bindegewebe sind reichlich Fettzellen eingelagert.

In.:

1. In einem aus dem Corpus der Bauchspeicheldrüse stammenden Schnitt, befinden sich sehr zahlreiche Inseln ($342/\text{cm}^2$), in einem aus der Cauda hergestellten Schnitt dagegen nur wenige ($67 \text{ Inseln}/\text{cm}^2 \text{ Drüsenfläche}$). Außerdem sind die Inseln sehr ungleichmäßig verteilt. Liegen sie in manchen Läppchen gruppenweise, so sind andere Läppchen völlig frei von erkennbaren Inseln. Während im Corpus noch einzelne Inseln mit bis zu 50 Zellen auftreten, sind die übrigen Inseln aus höchstens 12 Zellen zusammengesetzt.
2. Die größeren Inseln besitzen meistens eine zarte bindegewebige Kapsel, die feinste Fasern zwischen die Inselzellen sendet. Im übrigen ist eine Sklerosierung von Inseln im Zusammenhang mit der Pankreassklerose vorhanden.
3. Die meisten Inseln im Corpus bestehen aus intakt erscheinenden Inselzellen mit rundlichen Kernen und normal dichtem Zytoplasma. Daneben gibt es hier und besonders in der Cauda eine Anzahl von Inseln, in denen mehr oder weniger hydropisch umgewandelte Zellen in unterschiedlicher Anzahl auftreten. Mitosen werden nicht beobachtet.
4. In den intakt erscheinenden Zellen der anderen Färbungen können feine, überwiegend peripher liegende Pseudoisocyanin-positive Granula deutlich nachgewiesen werden. Das Verhältnis der nichtgranulierten zu den granulierten Zellen beträgt ca. 1 : 3,3. Auch über die PTAH-Färbung werden einzelne blauviolett granulierten Zellen nachgewiesen.

Ep.:

Die Epithelien der intralobulären Gänge sind gelegentlich hydropisch umgewandelt. Ihre Kerne sind z.T. hyperchromatisch, z.T. pyknotisch. In ihren Lumina enthalten sie homogene, eosinophile Eiweißmassen.

Hy.:

In einem Paramedianschnitt durch die Hypophyse ist das Gewebe der Adenohypophyse bis auf eine schmale Randzone von einer ovalen, im Längsdurchmesser bis zu 3 mm großen, mit Kolloid gefüllten Zyste verdrängt.

NN.: Einzelne kleine knotige Hyperplasien der Zona fascicularis und Hyperämie der Zona reticularis, sonst unauffällig.

Sonstiges: Alopezie auf dem Rücken - akute katarrhalische Gastritis mit ammoniakalischem Magenschleimhautgeruch (Urämie) - Leberschwellung und -verfettung - chronische proliferative Pyelonephritis - haselnußgroßes Seminom im rechten Hoden.

Fall 9: Boxer, w., 11 J., Sekt.Nr. 1929/68

Kl.: Die Hündin wurde 4 Wochen nach Beendigung der Läufigkeit vorgestellt. Die Untersuchung ergab einen Blutzuckerspiegel von 220 mg%. Zunächst konnte der Blutzuckerwert gut mit Insulin eingestellt werden. 5 Monate später wurde eine linksseitige ca. faustgroße Umfangsvermehrung der Schilddrüse gefunden. Wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Ansteigen des Blutzuckerspiegels (340 mg%) trotz erhöhter Insulingaben wurde die Hündin getötet.
K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Das exokrine Drüsengewebe der Bauchspeicheldrüse ist unauffällig.

- In.:
1. In den vorhandenen Schnitten der Bauchspeicheldrüse (Corpus) sind zahlreiche kleine und große Inseln mit gelegentlich mehr als 50 Zellen/Insel vorhanden. Sie haben überwiegend ovoide bis zapfenförmige Gestalt.
 2. Die in den Inseln vorhandene Sklerose ist feinfibrillär und relativ diffus im Inselgewebe ausgebreitet. In einem Teil der Inseln sind fast alle Inselzellen von Bindegewebsfibrillen umspinnen. Die z.T. mit Erythrozyten gefüllten Kapillaren sind ebenfalls von kollagenen Fasern umgeben. Bemerkenswert ist hier das selbständige Auftreten der Inselsklerose, da die Inseln von einem weitgehend intakten Interstitium umgeben werden.
 3. Die Inselzellen bestehen scheinbar aus intakten Zellen.
 4. Zellen mit Pseudoisocyanin-positiven Granula werden jedoch nicht gefunden. Über die PTAH-Färbung können einzelne Zellen mit blauschwarzen Granula nachgewiesen werden.

Ep.: Die Epithelien der intralobulären Ausführungsgänge sind stark vakuolär und geschwollen. Sie besitzen

neben intakten z.T. hyperchromatische, z.T. pyknotische Kerne. Ein Teil der Kerne liegt randständig. In ihren Lumina enthalten die Ausführungsgänge homogene eosinophile Eiweißmassen.

Hy.: In einem in mittlerer Höhe der Hypophyse gelegenen Horizontalschnitt bestehen die Zellverbände in der Adenohypophyse größtenteils aus hyperchromatischen, acidophil granulierten Zellen und aus wenigen chromophoben und basophil granulierten Zellen. An mehreren Stellen sind knotige Hyperplasien aus basophil granulierten und chromophoben Zellen vorhanden. Eine solche Hyperplasie ist nach außen scharf abgesetzt und hat einen Durchmesser von 2 mm. Ein weiterer, aus basophil granulierten Zellen gebildeter Herd ragt vom Zwischenlappen in die Neurohypophyse hinein. Mit Kolloid gefüllte Pseudofollikel sind in mittlerer Anzahl zu finden.

NN.: Einzelne kleine knotenförmige Hyperplasien der Zona fascicularis in einer Nebenniere, sonst unauffällig.

Th.: Rechts Stapelschilddrüse (Ruheform)
Links gänseeigroßes Struma parenchymatosa et colloidale mit ausgedehnten Blutungen

Sonstiges: Leberschwellung und -hyperämie - geringgradige Nierenschwellung - geringgradiger Hydrocephalus internus.

Fall 10: Langhaar-Teckel, w., 11 J., Sekt.Nr. 81/69

Kl.: Die Hündin wurde 4 Wochen nach Beendigung der Läufigkeit wegen Erbrechens mit einem Antibiotikum und einem Antemetikum behandelt. Am darauffolgenden Tag wurde sie im präkomaösen Zustand vorgestellt. Dabei wurde ein Blutzuckerspiegel von 816 mg% gemessen. Der Hund ist einige Stunden später gestorben.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch bis auf eine etwas festere Konsistenz und feuchte Schnittfläche unauffällig. Histologisch erscheinen sowohl das interlobuläre als auch das intralobuläre Interstitium verbreitert und die Läppchen sowie die Azini auseinandergedrängt. Diese Verbreiterung des Interstitiums wird nur zum Teil durch eine Bindegewebszubildung bewirkt. Eine Verquellung der kollagenen Fasern zeigt an, daß sie daneben durch ödematöse Flüssigkeit hervorgerufen wird. In Bezirken mit stärkerer bindegewebiger Induration sind die

Läppchen oft durch Bindegewebsstränge gespalten und das Drüsenparenchym ist hier mehr oder weniger atrophisch.

Im peripankreatischen Fettgewebe befinden sich an mehreren Stellen herdförmige Nekrosen, die von Leukozytenwällen und zum Teil auch schon von Granulationsgewebe und Bindegewebe demarkiert werden.

In.:

1. In den aus zwei Regionen angefertigten Schnitten ist die Zahl der Inseln sehr unterschiedlich. In einem Schnitt aus dem Corpus sind 300, in einem Schnitt aus der Cauda sind 75 Inseln/cm² Drüsenfläche vorhanden. Neben vorwiegend kleineren und mittleren Inseln mit 6 bis 25 Zellen treten auch einzelne größere Inseln auf, besonders im Corpus der Bauchspeicheldrüse.
2. Ein Teil der Inseln, besonders in der Cauda, ist stärker sklerosiert. Die Inseln sklerose ist feinfibrillär und diffus ausgebreitet. Eine Bindegewebsmembran grenzt solche Inseln gegen die Umgebung ab. Bemerkenswert ist, daß ein Teil der sklerosierten Inseln von wenig oder nicht verändertem Organinterstitium umgeben wird.
3. Die Inselzellen im Corpus sind in der H.E.-Färbung unauffällig. Sie sind allerdings häufig etwas auseinandergedrängt (Ödem?). In den kleineren Inseln der Cauda ist ein Teil der Zellen geschwollen und hydropisch umgewandelt.
4. Pseudoisocyanin-positive Granula können nicht nachgewiesen werden. Über die PTAH-Färbung lassen sich in wenigen Inseln des Corpus einzelne positiv granulierte Zellen erkennen.

Ep.:

In der Cauda sind die Epithelien der kleineren Ausführungsgänge des exokrinen Pankreas teilweise etwas hydropisch umgewandelt.

Hy.:

Der in einem Horizontalschnitt erfaßte Adenohypophysenbezirk zeigt in der Zusammensetzung aus überwiegend acidophil granulierten und wenigen basophil granulierten bzw. chromophoben Zellen keine Besonderheiten.

Th.:

Stapelschilddrüse, sonst unauffällig

NN.:

Multiple, z.T. umfangreiche knotenförmige Hyperplasien wie im Fall 1.

Sonstiges: Myodegeneratio cordis - chronische katarrhalische Enteritis - hochgradige Leberschwellung und -verfettung - geringgradige Nierenschwellung - kleine herd-

förmige Nekrosen mit demarkrierender eitrig-proliferativer Entzündung im mesenterialen Fettgewebe in Pankreasnähe - mehrere bis taubeneigroße Adenokarzinome in der Mamma.

Fall 11: Foxterrier, m., 10 J., Sekt.Nr. 124/69

Kl.:

Der Rüde wurde seit mehr als 3 Wochen von einem praktizierenden Kollegen wegen einer Nierenerkrankung vorbehandelt. Bei der Vorstellung in der Klinik wurde ein Blutzuckerspiegel von 359 mg% gemessen. Am 2. Tag nach Beginn der Insulintherapie kam der Rüde in eine Hypoglykämie (46 mg%). Obwohl der Blutzuckerspiegel durch mehrmalige Glucosegaben zwischenzeitlich normalisiert werden konnte, ist der Hund wenige Stunden später gestorben.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.:

Die Bauchspeicheldrüse ist nur 5 cm lang. Sie läßt keine Läppchenzeichnung mehr erkennen und ist insgesamt derb. Das histologische Bild ist insbesondere durch breite interlobuläre Bindegewebsbahnen gekennzeichnet, die hier und da grobe Bindegewebsstränge in die Lobuli entsenden, wodurch das Parenchym in kleine Inseln aufgeteilt wird. Auch in diesen Parenchyminseln ist das interazinäre Bindegewebe häufig verbreitert und die Azini sind in solchen Bezirken druckatrophisch. Hier und da sind kleine knotenförmige Parenchymhyperplasien mit dicht gedrängt liegenden Kernen anzutreffen. In den verbreiterten und überwiegend aus kollagenen Fasern bestehenden Interstitiumzügen sind hier und da Ansammlungen von Histiozyten, Lymphozyten und Plasmazellen zu finden. Stellenweise ist auch jugendliches mesenchymales Gewebe mit Fibroblasten und Angioblasten vorhanden, besonders in der Nähe von kleineren Fettgewebs-, Gefäßwand- und Bindegewebs- sowie Parenchymnekrosen.

Stärker ausgeprägte herdförmige Nekrosen mit leukozytärer und bindegewebiger Demarkierung sind hauptsächlich im peripankreatischen Fett- und Bindegewebe vorhanden.

In.:

1. In den Schnitten aus dem Corpus und der Cauda der Bauchspeicheldrüse sind die Inseln in hochgradig sklerosierten und von frischeren Entzündungsprozessen betroffenen Bezirken nicht mit Sicherheit auszumachen. In weniger veränderten Bezirken der Cauda sind die Inseln dagegen deutlich auszumachen. Insgesamt kommt hierdurch eine deutliche Verringerung der Inselanzahl

(82/cm² Drüsenfläche) zustande. Die erkennbaren Inseln besitzen überwiegend geringe bis mittlere Größe, gelegentlich enthalten sie auch einmal bis zu 25 Zellen.

2. Auch in weniger veränderten Pankreasbezirken sind die Inseln zum Teil sklerosiert. Die Bindegewebsvermehrung betrifft einmal mehr die Peripherie, ein anderes Mal mehr das Zentrum der Inseln.
3. Neben intakt erscheinenden Inselzellen treten solche mit Schwellung, hydropischer Umwandlung und randständigen, z.T. pyknotischen Kernen auf. Mitosen werden nicht beobachtet.
4. Von den intakt erscheinenden Zellen können über die PTAH-Färbung nur wenige Zellen mit positiver Granulierung nachgewiesen werden. Pseudoisocyanin-positive Granula werden nicht beobachtet.

Ep.: Die Epithelien der intralobulären Gänge sind oft vakuolär umgewandelt und geschwollen. Sie besitzen randständige, z.T. pyknotische Kerne.

Th.: Stapelschilddrüse, sonst unauffällig

NN.: Unauffällig

Sonstiges: Myodegeneratio cordis - Endocarditis fibrosa chronica der V. bicuspidalis - Klappenödem der V. tricuspidalis - akute katarrhalische Gastritis - Leberschwellung und -verfettung - Nierenschwellung - chronische katarrhalische Pyelitis.

Fall 12: Foxterrier, w., 11 J., Sekt.Nr. 201/69

Kl.: Die Hündin wurde etwa zum Zeitpunkt der erwarteten Läufigkeit mit einem Blutzuckerwert von 313 mg% vorgestellt. Es wurde keine Insulinbehandlung durchgeführt, da die Besitzer die Behandlung des Diabetes mellitus mit einem oralen Antidiabetikum übernommen hatten. Ca. 4 Wochen später wurde die Hündin in einem sehr schlechten Zustand vorgestellt und auf Wunsch der Besitzer getötet. Die unmittelbar vor der Tötung durchgeführten Blutzuckerbestimmungen ergaben einen Wert von 105 mg%.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die große Bauchspeicheldrüse enthält in allen Regionen knotenförmige derbe Verdickungen. Diese bestehen auf der Schnittfläche aus graurötlichem bis

grauweißem, speckigem Gewebe, das unregelmäßig von gelblichen eitrigen Einschmelzungen durchsetzt wird. In weniger betroffenen Partien ist die Läppchenstruktur noch erkennbar. Das histologische Bild ist gekennzeichnet durch eine Hyperämie, bindegewebige Verbreiterung und entzündliche ödematöse Auflockerung des interlobulären Interstitiums, durch Blutungen und herdförmige Nekrosen. Im eiweißreichen Exsudat zwischen den Läppchen finden sich Ansammlungen von vielen segmentkernigen Leukozyten und wenigen histiozytären Zellen. Das Parenchym weist alle Übergänge von degenerativen Kernveränderungen bis zur mehr oder weniger fortgeschrittenen Gewebsnekrose auf.

Im peripankreatischen Fettgewebe und im Pankreasparenchym befinden sich multiple Fettgewebsnekrosen, die durch einen breiten Saum aus polymorphkernigen, neutrophilen Leukozyten demarkiert und bindegewebig abgekapselt werden.

In.:

1. Die aus den drei verschiedenen Regionen der Bauchspeicheldrüse (Caput, Cauda, Corpus) stammenden Schnitte enthalten eine deutlich reduzierte Inselanzahl (33,47 bis 115 Inseln/cm²). Die Inseln bestehen i.d.R. nur aus 4 bis 10, gelegentlich bis zu 20 Zellen, sind von ovaler bis polygonaler Gestalt und ungleichmäßig über die Drüsenfläche verteilt.
2. Die in den Inseln auftretende Sklerose tritt zuweilen stärker an der Peripherie der Inseln, in anderen wiederum stärker in ihren zentralen Teilen hervor. Die meisten Inseln werden durch eine dünne Bindegewebsmembran von ihrer Umgebung abgegrenzt. Zwischen den Inselzellen befinden sich oft Ansammlungen eiweißreicher Flüssigkeit und Zelltrümmer.
3. Die Inseln bestehen aus wenigen Zellen mit zytoplasmadichterem Zelleib und vielen hydropisch umgewandelten Zellen, deren Kerne randständig liegen und oft pyknotisch oder in Bruchstücke zerfallen sind. Mitosen werden nicht gefunden.
4. Nur vereinzelt werden in kleineren Inseln Zellen mit Pseudoisocyanin-positiver Granulierung nachgewiesen. Die Granula liegen exzentrisch. Die PTAH-Färbung verläuft negativ.

Ep.:

Die Epithelien der intralobulären Gänge sind hochgradig vakuolär umgewandelt und geschwollen. Sie besitzen randständige, z.T. pyknotische Kerne. Bisweilen findet man in ihren Lumina homogene, eosinophile Massen.

Th.: Stapelschilddrüse (Ruheform)

NN.: Multiple knotenförmige Hyperplasien wie im Fall 1.

Sonstiges: Adipositas - hochgradige Leberschwellung, -verfettung und -hyperämie - herdförmige Nekrosen mit eitrig-abszedierender und proliferativer demarkierender Entzündung im mesenterialen Fettgewebe in Pankreasnähe - eitrige Lymphadenitis im Pankreaslymphknoten - herdförmige chronische interstitielle Nephritis mit Einziehungen - chronische katarhale Zystitis - chronische katarhale Endometritis.

Fall 13: Schäferhund, w., 8 J., Sekt.Nr. 240/69

Kl.: Die Hündin war seit ca. 4 Wochen krank und wurde seit 1 Woche von einem Kollegen behandelt. Bei der klinischen Untersuchung wurde ein Blutzuckerwert von 596 mg% gemessen, der in den darauffolgenden Tagen auf 150 mg% gesenkt werden konnte. Wegen der Verschlechterung des Allgemeinbefindens wurde die Hündin 5 Tage nach Behandlungsbeginn getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die große, deutlich gelappte Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch bis auf einzelne kleine derbe Verdickungen mit zentralen Einschmelzungen unauffällig. Histologisch fällt auf, daß im interlobulären Binde- und Fettgewebe herdförmige Nekrosen vorhanden sind und von einem Leukozytenwall umgeben werden. Durch Bindegewebsneubildung ist das interlobuläre Interstitium stellenweise verbreitert. Von diesen Bindegewebsinseln bzw. -strängen gehen fibröse Verzweigungen aus, die angrenzende Lobuli in kleinere Parenchymbezirke aufteilen. Interazinös findet man nur geringe Induration oder aber normales Interstitium.

- In.:
1. Die Inseln kommen in Caput, Corpus und Cauda zahlreich vor (132 bis 233 Inseln/cm² Drüsenfläche). Neben kleineren und mittleren Inseln kommen auch große mit bis zu 30 Zellen vor. Sie sind über die Drüsenfläche ungleichmäßig verteilt und von verschiedener Gestalt.
 2. Die Inseln sind durch eine Bindegewebsmembran von ihrer Umgebung abgegrenzt, von der feine Fibrillen ins Inselinnere ziehen, in geringerem Maße aber auch zwischen die Azini. Ein Teil der Inselkapillaren ist ebenfalls von kollagenen Fasern umgeben.

3. Die Inselzellen sind oft hochgradig vakuolär und aufgetrieben. Sie zeigen alle Übergänge von degenerativen Kernveränderungen bis zur vollständigen Nekrose. Die Überwiegend in großen Inseln anzutreffenden intakten Zellen besitzen homogenes, eosinophiles Zytoplasma und liegen dicht gedrängt nebeneinander. Mitosen werden nicht beobachtet.
4. In einzeln oder in kleinen Gruppen liegenden Zellen werden gelegentlich staubfeine, Pseudo-isocyanin-positive Granula beobachtet, die in den Zellen peripher liegen. Über die PTAH-Färbung werden vereinzelt Zellen mit positiver Granulierung nachgewiesen.

Ep.:

Die Epithelien der intralobulären Gänge sind besonders stark hydropisch umgewandelt. Sie sind übermäßig geschwollen und besitzen oft randständige Kerne. Ihre Kerne sind bisweilen pyknotisch oder in Bruchstücke zerfallen. Die Lumina der Ausführungsgänge sind oft nicht zu erkennen.

M.:

Einzelne kleine knotige Hyperplasien der Zona fascicularis und herdförmige metaplastische Myelopoese sowie Ansammlungen siderinbeladener Makrophagen, sonst unauffällig.

Sonstiges: Dilatatio cordis (beidseitig) - Endocarditis fibrosa chronica der V. bicuspidalis - Myodegeneratio cordis - akute katarrhalische Enteritis - Leberschwellung - zentrolobuläre Verfettung und multiple knotenförmige Hyperplasien - multiple senfkorngroße Fettgewebsnekrosen im Mesenterium, Netz und unter dem parietalen Bauchfell - Nierenschwellung - zahlreiche bis erbsengroße Zysten in beiden Ovarien.

Fall 14: Dackel, w., 10 J., Sekt.Nr. 450/69

Kl.:

Die Hündin wurde 4 Wochen nach der Läufigkeit mit einem Blutzuckergehalt von 270 mg% vorgestellt. Nach 3-monatiger Insulinbehandlung konnte die Behandlung abgesetzt werden. Nach weiteren 2 Monaten wurde die Hündin erneut läufig und im Anschluß daran diabetisch mit Blutzuckerwerten von 260 mg%. Der Blutzuckerspiegel ließ sich trotz steigender Insulindosis nicht senken. Im komatösen Zustand (Blutzuckerspiegel: ca. 800 mg%) wurde die Hündin getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.:

Die Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch unauffällig. Mikroskopisch wird eine schwache Induration

mit Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes gesehen.

In.:

1. Die Inseln sind in der Zahl stark reduziert. So befinden sich in den aus Caput, Corpus und Cauda der Bauchspeicheldrüse stammenden Schnitten zwischen 33 und 45 Inseln/cm² Drüsenfläche. Sie besitzen i.d.R. 4 bis 6 Zellen und sind ziemlich ungleichmäßig über die Drüsenfläche verteilt.
2. Die Inseln werden gegen die Umgebung durch eine Bindegewebsmembran abgegrenzt, von der feinste kollagene Fäserchen ins Zentrum der Inseln ziehen. In diesem Zusammenhang ist besonders hervorzuheben, daß die Inselklerose selbständig auftritt, da die Inseln von intaktem Interstitium umgeben werden.
3. Die Inselzellen sind häufig hydropisch umgewandelt und geschwollen. Sie besitzen neben intakten auch nekrobiotische Kerne. Oft liegen die Kerne peripher. Mitosen fehlen.
4. Die intakten Zellen enthalten Pseudoisocyaninpositive Granula. Die granulierten Zellen treten nur ganz schwach hervor und liegen einzeln oder in Gruppen bis maximal 4 Zellen zusammen. Zwischen den vorgenannten Zellen sind nur wenige oder keine granulierten Zellen zu finden.

Über die PTAH-Färbung werden in einigen wenigen Inseln Zellen mit positiver Granulierung sichtbar, die zwischen einer Vielzahl von nichtgranulierten Zellen liegen.

Ep.:

Die Epithelien sind teilweise vakuolär umgewandelt. Ihre Kerne sind mitunter nekrobiotisch. In ihren Lumina enthalten die Ausführungsgänge eosinophile, homogene Eiweißmassen. Vereinzelt ist das peridukuläre Bindegewebe der interlobulär gelegenen Gänge verbreitert.

NN.:

Ausgedehnte Bezirke einer Nebenniere sind durch Koagulationsnekrose mit schwach ausgebildeter leukozytärer Demarkation zerstört. Ursache dieser Nekrose ist eine thrombosierende Arteriitis im perikapsulären Binde- und Fettgewebe infolge ausgebreiteter eitrig-abszedierender und proliferativer Entzündungsprozesse. Soweit noch Nebennierenrindegewebe erkennbar ist, lassen sich hier wie auch in der anderen Nebenniere einige umfangreiche knotenförmige Hyperplasien wie im Fall 1 feststellen.

Sonstiges: Chronische katarrhalische Enteritis - Leberschwellung und -verfettung - herdförmige eitrig-abszedie-

rende und proliferative Entzündung im Fettgewebe in der Umgebung der rechten Nebenniere - Nierenschwellung und narbige Einziehungen in der Nierenrinde.

Fall 15: Spitz, w., 10 J., Sekt.Nr. 1122/69

Kl.: Die Hündin wurde 3 Monate nach der letzten Läufigkeit mit einem Diabetes mellitus und einem Blutzuckerwert von 257 mg% vorgestellt. Während der 5-monatigen Behandlung konnte der Blutzuckerwert gut eingestellt werden. Auf Wunsch des Besitzers wurde die Hündin eingeschläfert, obwohl sich das Krankheitsbild nicht verschlechtert hat.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch unauffällig. Das histologische Bild ist charakterisiert durch intaktes Parenchym, in dem sich nur vereinzelt kleine Diapedesisblutungen befinden. Auf einem Gewebeschnitt sind allerdings in der Nähe großer Ausführungsgänge herdförmige Ansammlungen von überwiegend lymphozytären Zellen lokalisiert.

- In.:
1. Die ovalen bis länglichen Inseln sind in der Cauda zahlreich (174 Inseln/cm² Drüsenfläche), in Corpus und Caput jedoch stark reduziert (56 und 72 Inseln/cm² Drüsenfläche). Während auf dem zuerst genannten Schnitt neben kleineren und mittleren Inseln auch größere bis zu 50 Zellen vorhanden sind, besitzen die anderen beiden nur mittlere und kleinere Inseln. Die einzelnen Inselzellen sind ziemlich dissoziiert.
 2. Die Inseln sind von einer Bindegewebskapsel umgeben, von der kollagene Fasern ins Inselinnere ziehen. Die Sklerosierung ist bei den einzelnen Inseln verschieden stark ausgeprägt. Die stark mit Erythrozyten gefüllten Inselkapillaren sind von feinsten kollagenen Fasern umgeben.
 3. Neben intakten Zellen werden auch hydropisch umgewandelte gefunden. Die intakten Zellen befinden sich vorwiegend in größeren Inseln. Die vakuolär umgewandelten Zellen besitzen neben intakten auch nekrobiotische Kerne.
 4. Viele einzeln oder in Gruppen von 4 bis 8 Zellen liegende Zellelemente zeigen staubfeine, überwiegend peripher liegende Pseudoisocyaninpositive Granula (Verhältnis der granulierten Zellen zu den nichtgranulierten Zellen = 1 : 1). Über die PTAH-Färbung werden Zellen mit positiver Granulierung nachgewiesen.

- Ep.: Die Epithelien der kleinen intralobulären Gänge sind verhältnismäßig stark hydropisch umgewandelt; ihre Lumina enthalten homogene eosinophile Eiweißmassen.
- Th.: Die linke Schilddrüse zeigt das Bild einer Stapelschilddrüse (Ruheform); die rechte Schilddrüse enthält ein fast walnußgroßes, gut abgesetztes Struma nodosa parenchymatosa.
- NN.: Einzelne kleine, knotige Hyperplasien der Zona fascicularis, sonst unauffällig.
- Sonstiges: Adipositas - Leberschwellung und -hyperämie, Nierenschwellung.

Fall 16: Pudel, w., 9 J., Sekt.Nr. 1298/69

Kl.: Bei der Hündin wurde ein Blutzuckergehalt von 625 mg% diagnostiziert. Ca. 2 Wochen später wurde sie in sehr schlechtem Zustand auf Wunsch des Besitzers getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist in ihrem mittleren, dem Duodenum anliegenden Abschnitt mit Teilen des Netzes verklebt und stellenweise verwachsen. Das in diesen Prozeß einbezogene Fettgewebe ist herdförmig eitrig eingeschmolzen und durch eine proliferative Entzündung demarkiert. In den übrigen Pankreasabschnitten ist die Läppchenzeichnung erhalten und das Organ makroskopisch unauffällig. Das histologische Bild ist im Corpus durch eine eitrig-infiltrative Infiltration des Parenchyms und Interstitiums, ausgedehnte Hämorrhagien und Parenchym- und Fettgewebsnekrosen charakterisiert. Das interlobuläre Interstitium ist z.T. beträchtlich verbreitert und ödematös aufgelockert. Im eiweißreichen Exsudat befinden sich wenige histiozytäre Zellen und zahlreiche Leukozyten. Die im Parenchym gelegenen Blutgefäße sind hyperämisiert. Das Parenchym weist kleine Abszesse auf, die von einer leukozytär infiltrierten Zone umgeben werden. Es zeigt alle Übergänge von degenerativen Kernveränderungen bis zur vollständigen Nekrose. In einem der Schnitte findet man eine größere, herdförmige Ansammlung von Lymphozyten.

Während das interlobuläre Bindegewebe in der Cauda nicht vermehrt ist, sind interazinös in verschiedenen Lobuli zahlreiche kollagene Fasern vorhanden.

Im peripankreatischen Fettgewebe und in im Inter-

stitium liegenden Fettzellen kommen Nekrosen vor. Die Nekroseherde werden von einem Leukozytenwall umgeben.

In.:

1. Die Inseln kommen verhältnismäßig wenig vor. In zwei aus dem Corpus und der Cauda der Bauchspeicheldrüse stammenden Schnitten wurden 109 und 111 Inseln/cm² Drüsenfläche gezählt. Sie kommen ungleichmäßig vor und sind in den leukozytär infiltrierten und sklerosierten Bezirken nur vereinzelt zu finden.
2. In den Inseln sind nur spärlich kollagene Fibrillen vorhanden. Sie sind mitunter leukozytär infiltriert.
3. Die Inseln bestehen aus wenigen Zellen. Größtenteils sind die Zellen mehr oder weniger stark hydropisch umgewandelt. Ihre z.T. nekrobiotischen Kerne liegen oft peripher.
4. Pseudoisocyanin-positive Granula werden nicht nachgewiesen, obwohl über andere Färbungen unauffällige Inselzellen zu finden sind.

Ep.:

Die Epithelien der intralobulären Ausführungsgänge sind vakuolär umgewandelt und mehr oder weniger stark geschwollen. Ihre randständigen Kerne sind bisweilen nekrobiotisch. In Gängen mit ausgeprägter Epithelschwellung fehlen nicht selten die Lumina.

Th.:

Ausgesprochene Stapelschilddrüsen (Ruheform)

Sonstiges: Akute purulente Konjunktivitis - Dilatation der linken Herzhauptkammer - Myodegeneratio cordis - akute katarrhalische Bronchitis - Leberschwellung und zentrolobuläre Verfettung - Nierenschwellung.

Fall 17: Cocker, w., 5 J., Sekt.Nr. 1567/69

Kl.:

Wegen einer Blutung aus dem Zahnfach wurde die Hündin zur Beobachtung in die Klinik für kleine Haustiere eingestellt. Bei der klinischen Untersuchung wurde ein Blutzuckergehalt von 240 mg% festgestellt. Die Hündin wurde wegen gleichzeitig bestehender Azotämie getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.:

Die Bauchspeicheldrüse ist in ihrem mittleren, dem Duodenum anliegenden Teil mit dem Netz verklebt. Das in diesem Bereich dem Pankreas anliegende Fettgewebe weist nekrotische Herde und eitrig-einschmelzungen mit entzündlicher Demarkation auf.

Die übrigen Pankreasabschnitte erscheinen etwas derb, sind aber sonst bei ausgeprägter Läppchenzeichnung unauffällig. Das histologische Bild ist gekennzeichnet durch eine herdförmige, eitrige Pankreatitis. Das interlobuläre Interstitium ist ödematös aufgelockert und schwach von Lymphozyten infiltriert. Interazinös findet man Bindegewebsvermehrungen, die oft mit einer Atrophie der Azini kombiniert sind. Die Sklerose tritt am häufigsten als kleinere, sternförmige Induration auf. Mitunter ist auch das interazinöse Bindegewebe ödematös aufgelockert. Im peripankreatischen Fettgewebe kommen Nekrosen vor, die leukozytär demarkiert und bindegewebig abgekapselt werden.

In.:

1. Die Inseln kommen in allen Regionen der Bauchspeicheldrüse verhältnismäßig zahlreich vor. In den einzelnen Gewebeschnitten wurden bis 178 Inseln/cm² Drüsenfläche gezählt. Auffallend ist das Vorhandensein von überwiegend großen und mittleren Inseln. Größere Inseln bestehen aus bis zu 50 Zellen. Sie sind meistens rundlich und in fast allen Läppchen zu finden.
2. Die Inseln sind mehr oder weniger sklerosiert. Die Sklerose ist feinfibrillär und relativ diffus im Inselgewebe ausgebreitet. Von ihrer Umgebung werden sie durch eine Bindegewebsmembran abgegrenzt, von der auch Fibrillen zwischen die Azini gehen. Die in der Nähe eitriger Entzündungsherde befindlichen Inseln sind teilweise leukozytär infiltriert.
3. Die Inseln bestehen aus hydropisch umgewandelten und mäßig geschwollenen und aus intakten Zellen. In größeren und mittleren Inseln sind die Zellen mehr intakt, während in kleineren Inseln die vakuolär umgewandelten überwiegen.
4. In fast allen größeren und mittleren Inseln lassen sich Pseudoisocyanin-positiv granulierte Zellen nachweisen. Die granulierten Zellen liegen i.d.R. peripher, ihre Granula exzentrisch und in Kernnähe. Bemerkenswert ist, daß die granulierten Zellen gegenüber den nichtgranulierten überwiegen.

Über die PTAH-Färbung werden ebenfalls Zellen mit violett-schwarzer Granulierung nachgewiesen.

Ep.:

Die Epithelien der Gallengänge sind hydropisch umgewandelt und verschieden stark geschwollen. Ihre z.T. randständig liegenden Kerne zeigen Nekrobiosen.

Th.:

Die Thyreoidea enthält große und kleine, von flachem bis kubischem Epithel ausgekleidete Follikel.

Sie sind nur z.T. mit Kolloid gefüllt; in anderen ist das Kolloid vakuolär oder die Follikel erscheinen leer.

NN.:

Die Zellen der breiten Zona fascicularis fallen durch ihre Größe und ihr stark wabenartig aufgelockertes, von großen Lipoidvakuolen durchsetztes Zytoplasma auf. In einer Nebenniere wölbt sich in der Schnittebene eine umfangreiche, nach außen abgesetzte Hyperplasie in die Marksicht vor. Sie ist aus den gleichen, sehr großen Zellen zusammengesetzt, wie sie in der Zona fascicularis auftreten.

Sonstiges: Endocarditis fibrosa chronica der V. bicuspidalis - Myodegeneratio cordis - akute katarrhalisch-hämorrhagische Gastritis mit ammoniakalischem Magenschleimhautgeruch (Urämie) - akute katarrhalisch-hämorrhagische Proktitis - hochgradige Leberschwellung und -verfettung - Nierenschwellung.

Fall 18: Zwerg-Pudel, w., 13 J., Sekt.Nr. 118/70

Kl.:

Die Hündin wurde seit längerer Zeit mit Insulin behandelt und wegen eines intraabdominalen Tumors getötet. Der Blutzuckerwert vor der Tötung betrug 550 mg%.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.:

Die Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch unauffällig. Das histologische Bild ist gekennzeichnet durch Sklerose mit Atrophie des Parenchyms. Das interlobuläre Bindegewebe ist herdförmig ödematös aufgelockert oder in breite und zellarme kollagene Bindegewebsstränge umgewandelt. Von diesen Strängen ziehen einige Verzweigungen in die Lobuli und teilen diese bisweilen in kleinere Drüsenbezirke auf. Interazinös findet man ebenfalls ödematöse Verbreiterung des Interstitiums und herdförmig auftretende Sklerosen, die mit einer mehr oder weniger starken Atrophie der Azini kombiniert sind. Diese sklerosierenden Prozesse treten etwas deutlicher in der Nähe von Gefäßen und Ausführungsgängen hervor.

Im interlobulären Bindegewebe befinden sich kleine zelluläre Ansammlungen, in denen neben wenigen Plasmazellen und Histiozyten überwiegend Lymphozyten zu finden sind.

In.:

1. In den aus dem Corpus der Bauchspeicheldrüse stammenden Schnitten sind die Inseln überaus

zahlreich vorhanden. Neben wenigen kleineren Inseln kommen überwiegend mittlere und größere mit bis zu 50 Zellen vor. Sie sind ovoid oder polygonal und verhältnismäßig gleichmäßig verteilt. Im Caput und in der Cauda erscheint dagegen die Zahl der Inseln etwas reduziert.

2. Die Inseln sind oft von der Umgebung durch eine dünne Bindegewebsmembran deutlich abgegrenzt, von der radiär verlaufende Bindegewebsfibrillen sowohl ins Zentrum der Inseln als auch zwischen die Verzweigungen der sie umgebenden Endstücke gehen. Die zentral verlaufenden Fibrillen bilden ein Maschenwerk von Fasern, welche teils leere, teils mit Inselzellen angefüllte Hohlräume umschließen. In einigen Inseln werden wenige Lymphozyten gefunden. Die mit Erythrozyten gefüllten Kapillaren sind ebenfalls von kollagenen Fäserchen umgeben.
3. Der größere Teil der Inseln enthält mehr oder weniger stark hydropisch umgewandelte Zellen mit nekrobiotischen Kernen. Jedoch findet man überwiegend in größeren Inseln neben vakuolären Zellen auch intakte, die vor allem im Inselinneren liegen. Die hydropisch umgewandelten Zellen sind mehr oder weniger stark geschwollen. Oft ist die ganze Zelle in eine einzige große Vakuole umgewandelt, in der sich entweder ein pyknotischer oder in Bruchstücke zerfallener Kern befindet.
4. Vereinzelt oder in größeren Inseln liegende Zellen weisen eine staubfeine periphere Pseudoisocyanin-positive Granulierung auf. Hierbei überwiegen jedoch die nichtgranulierten Zellen gegenüber den granulierten.

Über die PTAH-Färbung werden Zellen mit violett-schwarzer Granulierung dargestellt. Hierbei entspricht die Zahl der granulierten Zellen weitgehend der der nichtgranulierten Zellen.

Ep.: Die Epithelien der Ausführungsgänge zeigen überwiegend eine mehr oder weniger starke vakuoläre Umwandlung mit teilweise nekrobiotischen Kernen. Mitunter sind ihre Lumina durch die Zellschwellungen komprimiert.

NN.: Multiple, z.T. umfangreiche, aus großen, lipoidreichen Zellen zusammengesetzte und nach außen bindegewebig abgegrenzte knotenförmige Hyperplasien. Die Zellen sind wesentlich reicher an Zytoplasma-vakuolen als die Zellen der Zona fascicularis.

Sonstiges: Allgemeiner Ikterus - Leberzirrhose mit multip-len verfetteten knotenförmigen Hyperplasien - knotenförmige Hyperplasie in der Milz - Nierenschwel-lung.

Fall 19: Terr.-Bast., w., 9 J., Sekt.Nr. 335/70

Kl.: Die Hündin hatte seit 1 Jahr Diabetes mellitus. Zum Zeitpunkt der letzten Läufigkeit schwankte der Blutzuckerspiegel trotz Insulingaben zwischen 130 und 523 mg%. 2 1/2 Monate später wurde die Hündin mit einem Blutzuckerspiegel von 629 mg% vorge-stellt und am Untersuchungstage getötet.
K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch unauffäl-lig. Histologisch läßt sich eine beträchtliche Ver-breiterung des interlobulären Interstitiums fest-stellen. Auch das interazinöse Bindegewebe in zahl-reichen Lobuli ist verbreitert. In erheblich indu-rierten Pankreasbezirken ist das Parenchym atro-phisch.

- In.:
1. Die Zahl der Inseln ist in allen Teilen der Bauchspeicheldrüse beträchtlich reduziert. Nur in der Cauda des Pankreas treten noch mittlere Inseln mit bis maximal 15 Zellen auf. Gewöhn-lich bestehen die Inseln aus 4 bis 8 Zellen. Sie haben eine rundliche Form und liegen ziem-lich gestreut im Parenchym.
 2. Die in den Langerhansschen Inseln auftretende Sklerose ist überaus feinfibrillär und diffus und netzförmig ausgebreitet. Sie tritt auch in weniger sklerosierten Pankreasbezirken auf. Ka-pillaren werden in nicht allen Inseln gefunden.
 3. Während in der Cauda der Bauchspeicheldrüse ei-nige Inseln mit intakten Zellen zu finden sind, sind die Inselzellen in den übrigen Teilen des Pankreas mehr oder weniger stark vakuolär umge-wandelt. Die intakten Zellen sind durch ein ho-mogenes, eosinophiles Zytoplasma charakteri-siert. In Inseln, in denen neben hydropisch um-gewandelten auch intakte Zellen zu finden sind, liegen die vakuolär umgewandelten meistens peri-pher. Die hydropisch veränderten Zellen sind verschieden stark geschwollen. Sehr oft ist die ganze Zelle in eine einzige, große Vakuole um-gewandelt, in der sich ein peripher liegender, eventuell pyknotischer Kern wahrnehmen läßt.
 4. Obwohl intakte Inselzellen nachgewiesen werden, können diese mittels Spezialfärbungen nicht identifiziert werden.

Ep.: Die Epithelien der intralobulären Ausführungsgänge sind hochgradig vakuolär umgewandelt. Ihre Kerne liegen oft peripher und sind bisweilen pyknotisch oder in Bruchstücke zerfallen. Während in einem Teil der Gänge Lumina mit homogenen eosinophilen Eiweißmassen zu sehen sind, sind diese in anderen Inseln nicht zu erkennen.

NN.: Multiple, z.T. umfangreiche knotenförmige Hyperplasien wie im Fall 1.

Sonstiges: Endocarditis fibrosa chronica der V. bicuspidalis - Klappenödem der V. tricuspidalis - Myodegeneratio cordis - Oedema pulmonum - Leberschwellung - Nierenschwellung mit narbigen Einziehungen der Nierenrinde.

Fall 20: Fox, w., 10 J., Sekt.Nr. 400/70.

Kl.: Die Hündin wurde 3 Monate nach der Läufigkeit mit einem Blutzuckerspiegel von 266 mg% vorgestellt. Um den klinischen Verdacht einer Umfangsvermehrung im Abdomen zu klären, wurde eine Probelaпарatomie durchgeführt. Am darauffolgenden Tag starb die Hündin.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die doppelt paranußgroße und sehr derbe Bauchspeicheldrüse ist von miliaren bis kirschkerngroßen eitrigen Einschmelzungen durchsetzt. Pankreasläppchen sind makroskopisch nicht zu erkennen. Das in der Umgebung der Bauchspeicheldrüse zwischen Duodenum und Magen gelegene Fettgewebe ist von ausgedehnten, entzündlich-demarktierten Nekrosen durchsetzt. Histologisch fallen der Verlust der normalen Architektur der Bauchspeicheldrüse und der fast vollständige Umbau infolge Parenchymschwundes, reichlicher Wucherung des interstitiellen Bindegewebes und Abszeßbildung auf. Die noch vereinzelt vorhandenen und aus atrophischen Azini und azinären Zellen sowie Kern- und Zelldetritus bestehenden Parenchymreste werden von einem breiten Saum Granulationsgewebes umgeben, welches in der Peripherie in ausgereiftes kollagenes Bindegewebe übergeht. In dem diffus ausgebreiteten Bindegewebe befinden sich neben den bereits erwähnten kleinen Abszessen nur noch wenige größere interlobuläre Ausführungsgänge und Fettzellen.

Im peripankreatischen Fettgewebe befinden sich ausgedehnte Fettgewebse Nekrosen, die an ihrer Peripherie leukozytär und histiozytär infiltriert und

durch älteres Granulationsgewebe mit reichlich kollagenen Fasern demarkiert werden.

In.: Die Pankreasinseln sind völlig verschwunden.

Ep.: In den noch spärlich vorhandenen interlobulären Ausführungsgängen sind die Epithelien weitgehend atrophisch.

Hy.: Der paramedian gelegene Schnitt durch die Hypophyse erfaßt einen Adenohypophysenabschnitt, in dem außer einer Hyperämie viele kleine chromophobe Zellen auffallen. Sie besitzen ein oft wabenartig aufgelockertes Zytoplasma, nicht selten auch große, bei H.E.- und SCOTT-Färbung leer erscheinende Zytoplasmavakuolen.

Th.: Die Thyreoidea enthält große und kleine, von flachem bis kubischem Epithel ausgekleidete Follikel. Während die großen Follikel noch mit Kolloid gefüllt sind, das in der Peripherie zahlreiche kleine Vakuolen zeigt, sind die kleineren Follikel mit abgelösten Epithelien angefüllt oder kollabiert (teilweise entspeicherte Schilddrüse).

NN.: Multiple, z.T. umfangreiche knotenförmige Hyperplasien wie im Fall 1.

Sonstiges: Ausgedehnte akute serofibrinöse adhaesive Peritonitis - Myodegeneratio cordis - Oedema pulmonum - hochgradige Leberschwellung und -verfettung - multiple kleine Fettgewebsnekrosen im großen Netz - Nierenschwellung - Hirnödem und geringgradiger Hydrocephalus internus.

Fall 21: Deutscher Vorstehhund, m., 5 J., Sekt.Nr. 1069/70

Kl.: Dem Rüden wurde im Alter von einem Jahr wegen einer Anämie, die von Geburt an bestand, die Milz extirpiert. Im Verlaufe von 3 Jahren traten mehrere Anämien und ikterische Schübe auf, die durch Bluttransfusionen gebessert werden konnten. In den letzten 2 Jahren vor dem Tode wurden im Anschluß an einen Ikterus zunächst Ödeme der distalen Hinterextremitäten-Anteile und später ossifizierende Periostreaktionen an allen Gliedmaßen beobachtet. Die damit verbundene Lahmheit ließ sich durch Cortisonbehandlung bessern. Im Verlauf der Erkrankung mußte mit immer höheren Cortisongaben behandelt werden. Beim Auftreten von Polydipsie und Erbrechen bei schlechtem Allgemeinzustand wurden Blutzuckerbestimmungen durchgeführt

und dabei ein Wert von 571 mg% gemessen. Auf Grund des sich stets verschlechternden Krankheitsbildes wurde der Rude getötet.

K.D.: Diabetes mellitus infolge Cortison-Dauertherapie

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch unauffällig und wiegt 80 g. Histologisch erscheint das interlobuläre Interstitium ödematös aufgelockert und etwas vermehrt. Parenchym und interazinäres Interstitium sind unauffällig.

- In.:
1. In allen Teilen der Bauchspeicheldrüse sind zahlreiche Inseln (zwischen 186 und 242/cm² Drüsenfläche) vorhanden. Überwiegend sind mittlere und größere Inseln zu finden, von denen die größten bis zu 70 Zellen besitzen. Sie sind von ovoider bis polygonaler Form.
 2. Die in den Inseln auftretende Sklerose ist überwiegend feinfibrillär und relativ diffus ausgebreitet. Bisweilen findet man auch größere Stränge, die die Inseln in kleinere Zellkomplexe aufteilen. Oft sind Inseln von ihrer Umgebung durch eine dünne Bindegewebsmembran deutlich abgegrenzt, von der radiär verlaufende Bindegewebsfibrillen zwischen die Verzweigungen der die Inseln umgebenden Endstücke gehen. Die Inselkapillaren weisen ebenfalls eine perivaskuläre Bindegewebszubildung auf.
 3. Die meisten Inselzellen erscheinen intakt. Nur wenige sind hydropisch umgewandelt und mäßig geschwollen, in denen bisweilen Kernnekrosen beobachtet werden. Auffallend ist, daß zahlreiche Zellen in der H.E.-Färbung große, dunkelbraune Granula besitzen.
 4. Die intakten Zellen unterscheiden sich über die SCOTT-Färbung in A-, B- und nichtgranulierte Zellen. Die B-Zellen sind i.d.R. kräftig granuliert; ihre Granula liegen überwiegend peripher. Die A:B-Relation schwankt in den einzelnen Inseln zwischen 1 : 2,0 und 1 : 3,2. Durchschnittlich liegt die Relation 1 : 2,6 vor. Sämtliche Inselzellen sind allerdings Pseudoisocyanin-negativ.

Ep.: Die Epithelien der inter- und intralobulären Ausführungsgänge sind überwiegend hydropisch umgewandelt und mehr oder weniger geschwollen. Ihre Kerne sind hyperchromatisch, z.T. pyknotisch, z.T. in kleine Bruchstücke zerfallen. In ihren Lumina enthalten sie homogene, eosinophile Eiweißmassen.

Th.: Beide Schilddrüsen sind auffallend klein. Entspeicherung und Atrophie.

NN.: Geringgradig ausgeprägte regressive Transformation der Rindenschicht. Die Zona arcuata ist breit und aus relativ großen Zellen mit schaumigem Zytoplasma zusammengesetzt. Die Zona fascicularis ist relativ schmal und aus kleinen Zellen mit dichtem Zytoplasma bestehend. Die Zona reticularis ist breit und deutlich ausgeprägt.

Sonstiges: Schlechter Ernährungszustand - leichter Ikterus - Corticalis der Röhrenknochen schmal, aber fest - aktives rotes Knochenmark in allen Markräumen - chronisch-deformierende Entzündung mit Exostosenbildung in den Schulter-, Hüft- und Kniegelenken beiderseits - Atrophie der Skelettmuskulatur an linker Schulter und am rechten Oberschenkel - hochgradige hypertrophierende Leberzirrhose mit multiplen verfetteten Hyperplasien - Nierenschwellung - zystöse Entartung der Prostata - knotenförmige Hyperplasien der Zwischenzellen in beiden Hoden - Hyperplasie der Epithelkörperchen.

Fall 22: Airedale, m., 5 J., Sekt.Nr. 71/71

Kl.: Der Hund hat seit ca. 2 Monaten einen Diabetes mellitus. Zunächst ließ sich der Blutzucker einstellen. Der Blutzuckerwert stieg aber trotz erhöhter Insulindosis auf 317 mg% an. Wegen Hinfälligkeit wurde der Hund getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse weist eine überdeutliche Läppchenstruktur auf und besitzt eine derbe, körnige Konsistenz. Histologisch erscheint das interlobuläre Bindegewebe auffallend verbreitert und ödematös aufgelockert. Interazinös findet man z.T. herdförmige, z.T. diffus auftretende Sklerosen, die mit einer Atrophie der Azini kombiniert sind. Die Bindegewebsvermehrung tritt häufig als mehr oder weniger große sternförmige Induration in der Umgebung blutgefüllter Gefäße oder Ausführungsgänge hervor. In größeren Bindegewebsinseln kann man neben größeren Ausführungsgängen zahlreiche kleine epithelbekleidete Gänge wahrnehmen.

Das Interstitium und die sklerosierten Bezirke sind vor allem in der Nähe von Gefäßen und Ausführungsgängen erheblich lymphozytär infiltriert. Lymphozytäre Ansammlungen sind weiter im peripankreatischen Fettgewebe, im interazinären Gewebe und vereinzelt auch in Inseln zu finden.

In.: 1. Während im lienalen Teil zahlreiche Inseln vorkommen, sind sie im mittleren und duodenalen

Teil beträchtlich reduziert. Sie bestehen i.d.R. nur aus 4 bis 12 Zellen; nur in der Cauda werden Inseln mit bis zu 30 Zellen gefunden. Sie sind ungleichmäßig über die Drüsenfläche verteilt und von ovoider bis polygonaler Gestalt.

2. Ein Teil der Inseln - vor allem im lienalen Teil - ist sklerosiert. Die Inselsklerose ist feinfibrillär und relativ diffus im Inselgewebe ausbreitet. Fast jede Inselzelle ist von kollagenen Fibrillen umspinnen. Bisweilen findet man auch stärkere Bindegewebsstränge, die die Inseln zum exokrinen Gewebe abgrenzen oder in Zellkomplexe aufteilen. Die Inselkapillaren sind vor allem in jenen Inseln mit hydropischen Zellanteilen kollabiert, in jenen mit intakten Zellanteilen jedoch unauffällig.
3. Die peripher gelegenen Inselzellen sind meist hydropisch umgewandelt; zwischen diesen liegt eine mehr oder weniger große Anzahl intakter Zellen. Die hydropisch umgewandelten Inselzellen bestehen teilweise nur noch aus einer optisch leeren Zellmembran, in der hyperchromatische, teilweise pyknotische Kerne liegen. Mitunter haben sich die Kerne aufgelöst. Diese Zellen umgeben, wie bereits erwähnt, intakte Zellen, die mehr oder weniger zusammengedrängt liegen, gut erhalten sind und keine Vakuolen im Zytoplasma oder jedenfalls nur solche in spärlicher Menge besitzen. Zellmitosen werden nicht beobachtet.
4. Die färbbare Granulierung der B-Zellen (SCOTT-Färbung und Pseudoisocyanin-Reaktion) ist weitgehend zugrunde gegangen. Nur im lienalen Teil der Bauchspeicheldrüse werden in einzelnen Zellen Pseudoisocyanin-positive Granula nachgewiesen. Die Granulation ist äußerst schwach. Dagegen können über die PTAH-Färbung in fast allen Inseln Zellen mit dichter Granulation nachgewiesen werden; bisweilen enthalten die Zellen so viele Granula, daß der Kern fast völlig verdeckt wird. Der Anteil an granulierten Zellen schwankt pro Insel zwischen 2 und 8 Zellen, die inmitten nichtgranulierter Zellen liegen.

Ep.: Die Ausführungsgänge enthalten oft homogene, eosinophile Eiweißmassen und selten geringgradig vakuolär umgewandelte Epithelien. Das periduktuläre Bindegewebe ist mäßig verbreitert.

Hy.: In den median und paramedian gelegenen Schnitten durch die Hypophyse zeigt die Adenohypophyse stärkere Hyperämie. In der Zusammensetzung aus überwiegend acidophil granulierten, wenigen basophil gra-

nulierten und wenigen chromophoben Zellen zeigen die Zellverbände der Adenohypophyse keine Besonderheiten.

Th.: Stapelschilddrüse (Ruheform)

NN.: Unauffällig

Sonstiges: Leberschwellung und -hyperämie - Nierenschwellung - Hirnödeme und herdförmige lymphozytäre Meningoencephalitis.

Fall 23: Langhaar-Teckel, w., 11 J., Sekt.Nr. 217/71

Kl.: Die Hündin wurde in Seitenlage vorgestellt. Die klinische Untersuchung ergab einen Blutzuckerwert von 220 mg%. Wegen zusätzlich bestehender Erscheinung einer zentralnervösen Störung wurde die Hündin 2 Tage später getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse wird von derben bindegewebigen Strängen durchzogen und weist überwiegend kleine, hier und da aber auch größere, knotenförmige Läppchen mit fester Konsistenz auf. Histologisch fällt auf, daß interlobulär größtenteils ein breites und zellarmes kollagenes Bindegewebe vorliegt, von dem besonders kompakte Bindegewebsstränge ausgehen, die die Lobuli in kleinere Parenchymreste aufteilen. An einigen Stellen enthält es Fettzellen und zeigt ödematöse Auflockerung. Im mittleren und duodenalen Teil der Bauchspeicheldrüse sind die Fibrillen zwischen den Azini ebenfalls herdförmig mehr oder weniger verdickt. In den sklerosierten Bezirken wird eine Atrophie des Drüsengewebes sichtbar. An anderen Stellen sieht man kleinere und größere Bezirke, in denen die azinären Zellen ein bedeutend verkleinertes Volumen besitzen und die Kerne dicht gedrängt liegen (herdförmige Hyperplasien). Auffallend ist besonders, daß im Interstitium in der Nähe größerer und kleinerer Ausführungsgänge sowie in Gefäßnähe Ansammlungen von Lymphozyten zu finden sind. Polymorphkernige sind nur vereinzelt nachzuweisen.

In.: 1. Die Zahl der Inseln ist in allen Teilen der Bauchspeicheldrüse stark reduziert. Die meisten Inseln zeigen ein vermindertes Volumen und enthalten i.d.R. 4 bis 12 Zellen. Größere Inseln mit bis zu 30 Zellen werden nur vereinzelt in der Cauda gefunden. In Lobuli mit ausgeprägter Sklerose oder Hyperplasien sind keine Inseln zu finden.

2. Ein Teil der Inseln wird von einem Maschenwerk feiner kollagener Bindegewebsfibrillen durchzogen, die auch die blutgefüllten Kapillaren umschließen. Der Grad der Sklerose ist in den einzelnen Inseln verschieden stark ausgeprägt.
3. Die Inselzellen sind im mittleren und duodenalen Teil mehr oder weniger stark geschwollen und hydropisch umgewandelt. Oft ist die ganze Zelle eine einzige große Vakuole, in der sich eventuell ein nekrobiotischer Kern wahrnehmen läßt. Dieser ist in solchen Fällen mitunter stark pyknotisch oder in Bruchstücke zerfallen. Mitosen werden nicht beobachtet. Im lienalen Abschnitt erscheinen die meisten Inselzellen intakt.
4. Die färbbare Granulierung der B-Zellen ist weitgehend zugrunde gegangen. Nur im lienalen Teil lassen einige Zellen eine staubfeine, schwache Pseudoisocyanin-positive Granulation erkennen. Über die PTAH-Färbung werden violettschwarze Granula in einigen Zellen nachgewiesen.

Ep.: Ein großer Teil der intralobulären Ausführungsgänge enthält vakuolär umgewandelte und geschwollene Epithelien mit randständigen, hyperchromatischen Kernen. Bisweilen sind die Kerne pyknotisch oder in Bruchstücke zerfallen. Die Epithelien der interlobulären Gänge sind, abgesehen von kleinen Vakuolen im Zytoplasma, unauffällig.

Hy.: In dem aus dem oberen Drittel der Hypophyse stammenden Horizontalschnitt sind die Zellverbände der Adenohypophyse überwiegend aus chromophoben oder schwach acidophil granulierten Zellen, aus schwach basophil granulierten Zellen in mittlerer Anzahl und aus wenigen stark basophil granulierten Zellen zusammengesetzt. Sowohl die chromophoben als auch die schwach acidophil oder basophil granulierten Zellen fallen durch die aufgelockerte, oft etwas vakuoläre Beschaffenheit ihres Zytoplasmas auf.

Th.: Stapelschilddrüsen (Ruheform). Schilddrüsen stellenweise sklerosiert.

NN.: Multiple, z.T. umfangreiche knotenförmige Hyperplasien aus Zellen der Zona fascicularis wie im Fall 1.

Sonstiges: Akute katarrhalisch-eitrige Bronchitis im rechten Lungenflügel - Leberschwellung und -verfettung - Nierenschwellung.

Fall 24: Cocker-Spaniel, w., 13 J., Sekt.Nr. 435/71

Kl.: Seit 2 1/2 Jahren wurde die Hündin wegen Diabetes mellitus behandelt. Zur Ausschaltung der Läufigkeit wurde ein Gestagen verabreicht. Trotzdem traten nach der letzten Injektion Läufigkeitserscheinungen auf. Im weiteren Krankheitsverlauf ließ sich der Blutzucker trotz hoher Insulingaben schlecht einstellen. Der Blutzuckerspiegel lag 4 Tage vor der Tötung bei 385 mg%.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Makroskopisch ist die Bauchspeicheldrüse unauffällig. Histologisch fällt ein mitunter ödematös aufgelockertes interlobuläres Bindegewebe auf. Das interlobuläre Interstitium ist herdförmig verbreitert. Es enthält einzeln oder in Gruppen liegende Fettzellen. Die normal sehr feinen und schwach markierten Fibrillen zwischen den einzelnen Azini sind in verschiedenen Läppchen verdickt und vermehrt und bilden gleichzeitig sternförmige Indurationen. In diesen Bezirken sind die Azini atrophisch. Im Corpus der Bauchspeicheldrüse findet man größere Bezirke, in denen die Epithelzellen der Azini ein bedeutend verkleinertes Volumen besitzen und die Kerne dicht gedrängt beieinander liegen. Sonst ist das Parenchym unauffällig.

- In.:
1. In allen Teilen der Bauchspeicheldrüse kommen nur spärlich Inseln (die Inselzahl liegt zwischen 37 und 56/cm² Drüsenfläche) vor. Die Zellanzahl ist beträchtlich reduziert: i.d.R. bestehen die Inseln aus 3 bis 8, selten bis zu 15 Zellen. Die Inseln sind meistens von ovoide Gestalt und ungleichmäßig über das Gewebe verteilt. In Bezirken mit Hyperplasien bzw. Sklerosen fehlen sie.
 2. Das Interstitium ist unauffällig.
 3. Die Inselzellen sind - bis auf wenige intakte Zellen - hydropisch umgewandelt und mehr oder weniger geschwollen. Ihre hyperchromatischen, z.T. pyknotischen Kerne liegen oft peripher. Mitosen werden nicht beobachtet.
 4. Pseudoisocyanin-positive Granula werden nicht beobachtet. Auch über die SCOTT-Färbung lassen sich keine β -Granula nachweisen.

Ep.: Die Epithelien der intralobulären Gänge sind hydropisch umgewandelt und geschwollen. Ein Teil ihrer Kerne ist blasig aufgetrieben, ein anderer Teil ist pyknotisch.

Das periduktuläre Bindegewebe der interlobulären Gänge ist verbreitert. Die Ausführungsgänge sind z.T. kollabiert.

Hy.: In einem Paramedianschnitt durch die Hypophyse ist das Gewebe der Adenohypophyse bis auf eine schmale Randzone durch mehrere mit Kolloid gefüllte Zysten verdrängt. Die größte von ihnen hat einen Längsdurchmesser von fast 4 mm. In dem aus dem oberen Drittel der Hypophyse stammenden Horizontalschnitt zeigt die Zusammensetzung der Zellen der Adenohypophyse keine Besonderheiten.

Th.: Stapelschilddrüse (Ruheform)

NN.: Multiple, z.T. umfangreiche knotenförmige Hyperplasien wie im Fall 1.

Sonstiges: Adipositas - Myodegeneratio cordis - Dilatation beider Herzauptkammern - Oedema pulmonum - Leberschwellung, -verfettung und -hyperämie - kleine, entzündlich-demarkierte Nekrosen im Fettgewebe in Pankreasnähe - Nierenschwellung und herdförmige narbige Einziehungen der Nierenrinden.

Fall 25: Schäferhund, w., 10 J., Sekt.Nr. 761/71

Kl.: Die Hündin hatte seit ca. 8 Monaten Diabetes mellitus. Die Blutzuckerwerte schwankten während der Insulintherapie zwischen 212 und 360 mg%. Sie wurde auf Wunsch des Besitzers getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch unauffällig. Histologisch fällt ein durch Ödem und Blutungen stark verbreitertes Interstitium auf. Das interlobuläre Bindegewebe ist z.T. in breite und zellarme Bindegewebsstränge umgewandelt. Interazinös findet man in einigen Lobuli eine herdförmige, in anderen eine diffuse Induration durch Vermehrung und Verbreiterung kollagener Fibrillen. Im allgemeinen treten die sklerotischen Prozesse in der Umgebung von kleineren Gefäßen und Ausführungsgängen stärker hervor. In diesen Bezirken ist das Drüsenparenchym mehr oder weniger atrophisch. Daneben kommen kleinere Hyperplasien des exokrinen Pankreas vor. Ein geringer Teil der azinären Zellen ist ebenfalls vakuolär umgewandelt.

In.: 1. Die Inseln kommen in allen Teilen der Bauchspeicheldrüse zahlreich vor. Sie bestehen jedoch fast nur aus 3 bis 8 Zellen; nur vereinzelt

kommen auch größere Inseln mit bis zu 30 Zellen vor. Sie sind ungleichmäßig über das Gewebe verteilt und von ovoider bis länglicher Gestalt.

2. Die meisten Inseln werden durch eine Bindegewebsmembran abgegrenzt, von der mehr oder weniger starke Fibrillen sowohl ins Inselinnere als auch zwischen die Azini ziehen. Der größere Teil der Kapillaren ist kollabiert, während der andere Erythrozyten enthält. Die Kapillaren werden von zarten kollagenen Fibrillen umgeben.
3. Während ein geringer Teil der Inselzellen intakt erscheint, ist der weitaus größere vakuolär umgewandelt. Bisweilen erscheinen die Zellen als aufgetriebene, blasenförmige Gebilde; ihre Kerne sind teilweise pyknotisch, teilweise in Bruchstücke zerfallen und liegen oft peripher. Nicht selten werden die Inseln ausschließlich von hydropisch umgewandelten Zellen gebildet.
4. Pseudoisocyanin-positive Granula werden nicht nachgewiesen. Auch die SCOTT-Färbung weist keine granulierten Inselzellen nach. Über die PTAH-Färbung werden Zellen mit schwacher Granulierung nachgewiesen, die im Inselinneren liegen und von nichtgranulierten und vakuolären Zellen umgeben werden. I.d.R. befinden sich 2 bis 5 granuliert Zellen in den einzelnen Inseln.

Ep.: Ein Teil der Epithelien der intralobulären Ausführungsgänge ist mehr oder weniger geschwollen und vakuolär umgewandelt. Ihre Lumina sind oft nicht zu erkennen; bisweilen enthalten sie homogene, eosinophile Eiweißmassen.

Hy.: In dem Medianschnitt durch die Hypophyse fällt die Adenohypophyse durch eine erhebliche Hyperämie auf. Ferner sind zahlreiche mit Kolloid gefüllte Pseudofollikel vorhanden. Die Zusammensetzung der Zellverbände aus vielen acidophilen und wenigen basophilen und chromophoben Zellen ist ohne Besonderheiten.

Th.: Die Schilddrüsen enthalten kleine und große, mit flachem bis kubischem Epithel ausgekleidete Follikel. Während in größeren Follikeln noch Kolloid in reichlicher Menge vorhanden, peripher jedoch schon von zahlreichen Vakuolen durchsetzt ist, enthalten die kleinen Follikel abgelöste Epithelzellen oder sind vollständig kollabiert (teilweise entspeicherte Schilddrüsen).

NN.: Die linke Nebenniere enthält ein kirschgroßes, abgesetztes aus kleinen Rindenzellen in netzförmiger

Anordnung gebildetes und von hyperämischen Kapillaren durchzogenes Adenom. In den übrigen Rindenbezirken der linken wie auch der rechten Nebenniere befinden sich multiple, z.T. umfangreiche knotenförmige Hyperplasien wie im Fall 1.

Sonstiges: Myodegeneratio cordis - Leberschwellung und -verfettung - kleinste, entzündlich demarkierte Nekrosen im Fettgewebe in Pankreasnähe - Nierenschwellung - Hyperplasie der Epithelkörperchen - Osteoporose.

Fall 26: Kleinpudel, m., 9 J., Sekt.Nr. 1060/72

Kl.: Der Rüde wurde seit 3 Wochen von einem Kollegen wegen Diabetes mellitus behandelt. Bei der klinischen Untersuchung wurde ein Blutzuckerwert von 358 mg% festgestellt. Er wurde auf Wunsch des Besitzers getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist vermehrt feucht und etwas geschwollen. Sie weist makroskopisch feinste Blutungen auf. Das histologische Bild ist durch bindegewebige Verbreiterung und ödematöse Auflockerung des interlobulären Interstitiums, Blutungen und herdförmige Ansammlungen von Lymphozyten gekennzeichnet. Im Exsudat zwischen den Läppchen befinden sich einige histiozytäre Zellen und vereinzelt auch neutrophile Granulozyten. Interazinär findet man teils diffus, teils herdförmig auftretende Indurationen, die auf einige Läppchen beschränkt sind und besonders in der näheren Umgebung der Ausführungsgänge hervortreten. Hier ist das Drüsengewebe mehr oder weniger atrophisch.

In das interlobuläre Bindegewebe sind reichlich Fettzellen eingelagert. In diesen Bezirken und im peripankreatischen Fettgewebe befinden sich herdförmige Nekrosen, die von Leukozytenwällen demarkiert werden.

- In.:
1. In den aus allen Regionen der Bauchspeicheldrüse angefertigten Schnitten sind die Inseln zahlreich vorhanden (120 bis 264 Inseln/cm² Drüsensfläche). Neben vorwiegend kleineren und mittleren Inseln mit 6 bis 25 Zellen treten auch größere in den einzelnen Regionen auf. Sie sind über die Drüsensfläche ungleichmäßig verteilt.
 2. Die in den Inseln ausgebreitete Sklerose ist diffus und feinfibrillär. Ein großer Teil der Inseln wird durch Bindegewebsfasern nach außen

abgegrenzt. Kollagene Fasern ziehen von hier auch zwischen die angrenzenden Azini. Die Inselsklerose tritt auch unabhängig von der Sklerosierung des exokrinen Drüsengewebes auf. Die Inselkapillaren sind ebenfalls von kollagenen Fäserchen umgeben.

3. Die Inseln bestehen i.d.R. aus peripher gelegenen, vakuolisierten und teilweise stark geschwellenen Zellelementen und aus zentral gelegenen Zellen mit runden Kernen und unauffälligem Zytoplasmaleib. Die zuerst genannten Zellen sind bisweilen in eine einzige Vakuole umgewandelt, in der sich eventuell ein nekrobiotischer Kern wahrnehmen läßt. Dieser ist in solchen Fällen entweder pyknotisch oder in Bruchstücke zerfallen. Mitosen werden nicht beobachtet.
4. In den intakt erscheinenden Zellen der anderen Färbungen können feine, überwiegend exzentrisch liegende Pseudoisocyanin-positive Granula nachgewiesen werden. Das Verhältnis der nichtgranulierten zu den granulierten Zellen ist in den einzelnen Inseln recht unterschiedlich; stets überwiegen jedoch die granulierten Zellen. Dies trifft ebenso für die SCOTT-Färbung zu. Auch über die PTAH-Färbung werden einzelne blauviolett granulierten Zellen nachgewiesen.

Ep.: Die Epithelien der intralobulären Gänge sind hydro-pisch umgewandelt und stark geschwollen. Sie besitzen randständige, z.T. pyknotische oder zerfallene Kerne.

NN.: Unauffällig

Sonstiges: Myodegeneratio cordis - Dilatation beider Herzhauptkammern - Oedema pulmonum - Leberschwellung mit zentrolobulärer Hyperämie und peripherer Verfettung - Nierenschwellung - Prostatahyperplasie - kleine, entzündlich demarkierte Nekrosen im Fettgewebe in der Umgebung des Pankreas.

Fall 27: Terr.-Bast., w., 10 J., Sekt.Nr. 1093/71

Kl.: Die Hündin wurde mit einem Blutzuckergehalt von 246 mg% vorgestellt. Der Blutzuckerwert konnte zunächst gut eingestellt werden. Nach 14-monatiger Behandlung (mit Blutzuckerwerten um 200 mg%) wurde der Hund auf Wunsch des Besitzers getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch unauffäl-

lig. Das interlobuläre Interstitium hat histologisch ein völlig normales Aussehen. Nur im mittleren Teil der Bauchspeicheldrüse ist es ödematös aufgelockert und schwach von Lymphozyten infiltriert. Interazinös findet man im lienalen Teil der Bauchspeicheldrüse eine herdförmige Sklerose, die mit einer mehr oder weniger starken Atrophie der Azini kombiniert ist. Das übrige interazinöse Gewebe ist unauffällig.

In.:

1. Die Inselzahl erscheint insgesamt gesehen stark verringert. Während im lienalen Teil der Bauchspeicheldrüse 110 Inseln/cm² Drüsenfläche gezählt wurden, treten die Inseln in den übrigen Teilen nur vereinzelt auf. Die Inseln sind innerhalb der verschiedenen Pankreasabschnitte sehr ungleichmäßig verteilt. Viele Inseln bestehen aus 4 bis 15 Zellen, einzelne jedoch aus bis zu 20 Zellen.
2. Die meisten Inseln sind durch eine Bindegewebsmembran von ihrer Umgebung abgegrenzt. Von dieser gehen radiär verlaufende Fibrillen ins Zentrum der Inseln. Die Sklerose ist nur geringgradig ausgeprägt.
3. Die Inselzellen setzen sich in unterschiedlichem Verhältnis aus zentral liegenden Zellen mit dichtem Zytoplasma und runden Kernen und aus vakuolär umgewandelten, mäßig geschwollenen Zellen zusammen. Die Kerne der zuletzt genannten Zellen liegen randständig und sind bisweilen pyknotisch.
4. Die intakt erscheinenden Zellen enthalten häufig Pseudoisocyanin-positive staubfeine Granula. Auch die SCOTT-Färbung weist reichlich β -granulierte Zellen nach. Das Verhältnis der nichtgranulierten Zellen zu den granulierten Zellen ist in den einzelnen Inseln unterschiedlich; im Durchschnitt beträgt es 1 : 2,2. Ebenfalls können über die PTAH-Färbung in den meisten Inseln Zellen mit positiver Granulation nachgewiesen werden. Sie liegen einzeln oder in kleineren Gruppen zwischen nichtgranulierten Zellen.

Ep.:

Die Epithelien der intralobulären Ausführungsgänge sind nur zum Teil geschwollen, hydropisch umgewandelt und besitzen dementsprechend randständige, oft pyknotische Kerne.

Th.:

In den Schilddrüsen befinden sich wenige große, mit Kolloid gefüllte Follikel. Die meisten Follikel sind klein, kollabiert und oft mit abgelösten Epithelien ausgefüllt (weitgehend entspeicherte Schilddrüse). An einer Stelle befindet sich ein

ca. kirschkerngroßer, gut abgesetzter Knoten aus trabekulär angeordneten, teilweise auch kleine Follikel bildenden Epithelzellen (Struma nodosa bzw. Adenoma nodosa trabecularis).

NN.: Unauffällig

Sonstiges: Adipositas - Leberschwellung - kleine, entzündlich demarkierte Nekrosen im Fettgewebe in der Umgebung des Pankreas und der Nieren - Nierenschwellung.

Fall 28: Kleinpudel, w., 13 J., Sekt.Nr. 1104/71

Kl.: Die Hündin wurde wegen Pyometraverdacht in der Klinik für kleine Haustiere untersucht; dabei wurde ein Blutzuckerwert von 100 mg% gemessen und eine Azotämie und eine Vergrößerung der Leber festgestellt. Auf Wunsch des Besitzers wurde die Hündin am Untersuchungstage getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist vermehrt feucht und etwas geschwollen. Histologisch erscheint das interlobuläre Bindegewebe teilweise unverändert, teilweise mehr oder weniger stark verbreitert. Das interazinöse Bindegewebe ist kaum verändert. Im Parenchym befinden sich vereinzelt Fettzellen.

- In.:
1. Die in allen Regionen der Bauchspeicheldrüse ausgezählten Inseln₂ sind zahlreich vorhanden (von 142 bis 184/cm² Drüsenfläche) und ungleichmäßig über die Drüsenfläche verteilt. Neben kleineren Inseln kommen auch große bis zu 40 Zellen vor. Sie haben eine ovoide bis polygonale Gestalt.
 2. Das Inselinterstitium ist unauffällig.
 3. Die Inselzellen bestehen fast ausschließlich aus Zellen mit runden Kernen und unauffälligem Zytoplasmaleib. Zellmitosen werden nicht beobachtet.
 4. In den intakt erscheinenden Zellen werden feine, exzentrisch liegende Pseudoisocyanin-positive Granula nachgewiesen. Auch mit der SCOTT-Färbung sind viele β -granulierte Zellen erkennbar. Das Verhältnis der granulierten Zellen gegenüber den nichtgranulierten überwiegt deutlich und beträgt in der Mehrzahl der Inseln 3,3 : 1. Ebenfalls können über die PTAH-Färbung zart violettblau granulierte Zellen nachgewiesen werden.

Ep.: Die Epithelien der Ausführungsgänge sind weitgehend unauffällig. Bisweilen ist das periduktuläre Bindegewebe größerer Ausführungsgänge verbreitert.

Hy.: In einem aus dem unteren Drittel der Hypophyse stammenden Horizontalschnitt zeigt die Adenohypophyse einen erheblichen Anteil kleiner, rundkerniger, chromophober Zellen, daneben aber auch zahlreiche acidophil granulierten und wenige basophil granulierten Zellen. Es sind mehrere mit Kolloid gefüllte Zysten in der Adenohypophyse vorhanden. Die größte hat in der Schnittebene einen Längsdurchmesser von 1,5 mm.

Th.: Stapelschilddrüse (Ruheform)

NN.: Unauffällig

Sonstiges: Adipositas - Leberschwellung - kleine, entzündlich demarkierte Nekrosen im Fettgewebe des Netzes, des Mesenteriums und in der Umgebung der Nieren - akute eitrige Pyelonephritis beiderseits - zystöse Entartung des rechten Ovars - Hirnödem und Hydrocephalus internus.

Fall 29: Spitz-Bastard, w., 12 J., Sekt.Nr. 1228/71

Kl.: 3 Monate nach der letzten Läufigkeit wurde bei der Hündin ein Diabetes mellitus mit einem Blutzuckerwert von 390 mg% festgestellt. Der Blutzucker ließ sich gut mit Insulin einstellen. 1 Monat später wurde die Hündin wegen Anämie behandelt; zu diesem Zeitpunkt konnte die Insulintherapie abgesetzt werden. Nach erneuter Läufigkeit trat weitere 5 Monate später ein Diabetes mellitus auf, der schwierig einzustellen war. Auf Grund des sich verschlechternden Allgemeinzustandes wurde die Hündin getötet.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: In der 30 g schweren Bauchspeicheldrüse sind bei deutlicher Läppchenzeichnung an einigen Stellen pfefferkorngroße, gelbe Herdchen mit entzündlicher Demarkierung zu sehen. Das histologische Bild ist gekennzeichnet durch ödematöse Auflockerung des Interstitiums oder Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes infolge mehr oder weniger stark ausgeprägter Induration. Interazinös findet man herdförmig auftretende Sklerosen, die mit einer Atrophie der Azini kombiniert sind. Diese Bindegewebsvermehrung tritt oft als sternförmige Induration auf. Das Interstitium und die sklerosierten Bezirke sind lymphozytär infiltriert. Die lymphozytären Ansamm-

lungen sind vor allem in der Nähe großer Ausführungsgänge und im interazinösen Gewebe zu finden. An anderen Stellen beobachtet man Bezirke, in denen die azinären Zellen ein bedeutend verkleinertes Volumen besitzen und die Kerne dicht gedrängt liegen (knotenförmige Hyperplasien). Die azinären Zellen sind teilweise vakuolär umgewandelt. Im exokrinen Pankreas befinden sich kleine Fettgewebstekrosen mit leukozyitärer Demarkierung.

In.:

1. Die Inselanzahl erscheint insgesamt gesehen stark reduziert. Die aus Caput, Corpus und Cauda stammenden Gewebeschnitte enthalten zwischen 76 und 110 Inseln/cm² Drüsenfläche. Viele Inseln bestehen aus 4 bis 12, einzelne aus bis zu 25 Zellen. Sie sind ungleichmäßig über das Gewebe verteilt und von polygonaler Gestalt.
2. Die Inseln sind von ihrer Umgebung durch eine dünne Bindegewebsmembran abgegrenzt, von der feine Bindegewebsfibrillen ins Inselinnere ziehen. Hierbei sind alle Übergänge von einer geringgradigen bis zur ausgeprägten Sklerose zu finden. Diese Inselsklerose tritt auch unabhängig von der Sklerosierung des exokrinen Gewebes auf.
3. Neben intakten Inselzellen mit rundlichen Kernen und dichtem Zytoplasmaleib werden vakuolär umgewandelte Zellen mit randständigen, oft pyknotischen Kernen gefunden. Mitosen sind nicht zu finden.
4. Ein Teil der intakt erscheinenden Zellen enthält eine staubfeine, Pseudoisocyanin-positive Granulation. Auch über die SCOTT-Färbung und die PTAH-Färbung lassen sich einige Zellen mit feinen β -Granula bzw. α -Granula nachweisen. Die nichtgranulierten Zellen überwiegen deutlich gegenüber granulierten Zellen.

Ep.:

Die Lumina der Ausführungsgänge enthalten oft homogene eosinophile Eiweißmassen. Ihre Epithelien sind oft vakuolär umgewandelt.

Hy.:

In einem Medianschnitt aus der Hypophyse fällt in der Adenohypophyse eine ungleiche Verteilung der Zellen auf. Während stellenweise acidophil granulierten Zellen mit häufigen Kernpyknosen überwiegen, bestimmen in anderen Bezirken vermehrt vorhandene basophil granulierten Zellen das Bild.

Th.:

In der rechten Schilddrüse befindet sich ein deutlich abgesetztes, etwa haselnußkerngroßes Knötchen mit dem Aufbau eines Struma bzw. Adenoma nodosa

follicularis. Es ist von Blutungen durchsetzt und reich an interstitiellem Bindegewebe. Die übrigen Partien der rechten Schilddrüse zeigen ebenso wie die linke Thyreoidea das Bild einer Stapelschilddrüse (Ruheform).

NN.: Die linke Nebenniere enthält ein nach außen deutlich abgesetztes, aus kleinzelligen Elementen zusammengesetztes Rindenadenom. Die rechte Nebenniere ist unauffällig.

Sonstiges: Adipositas - Endocarditis fibrosa chronica der V. bicuspidalis - Dilatation der linken Herzhauptkammer - Leberschwellung und -verfettung, multiple knotenförmige Hyperplasien in allen Leberlappen - multiple kleine, entzündlich-demarkierte Nekrosen im Fettgewebe des großen Netzes, des Mesenteriums und in der Umgebung der Nieren - Nierenschwellung - mehrere bis erbsengroße Zysten im linken Ovar.

Fall 30: Kleinpudel, w., 11 J., Sekt.Nr. 1316/71

Kl.: Die Hündin hatte seit 9 Monaten einen Diabetes mellitus. Der Blutzucker war anfangs gut einzustellen. Zur Zeit der sonst zu erwartenden Läufigkeit traten Schwankungen des Blutzuckerspiegels mit Neigung zu Hypoglykämien auf, so daß die Hündin getötet werden mußte.

K.D.: Diabetes mellitus

Pa.: Die Bauchspeicheldrüse ist makroskopisch unauffällig. Das interlobuläre Interstitium ist teils ödematös aufgelockert, teils infolge fibröser Induration verdickt. In Bezirken mit stärkerer bindegewebiger Induration sind die Azini druckatrophisch. Daneben findet man Läppchenbezirke, in denen die azinären Zellen klein sind und ihre Kerne dicht gedrängt liegen (knotenförmige Hyperplasien) oder in denen die azinären Zellen vakuolär umgewandelt sind.

- In.:
1. Die aus allen Teilen der Bauchspeicheldrüse stammenden Schnitte enthalten eine etwas reduzierte Inselzahl. So werden in den Gewebeschnitten zwischen nur 76 Inseln/cm² Drüsenfläche (Caput) und 144 Inseln/cm² Drüsenfläche (Cauda) ausgezählt. Außerdem sind die meisten Inseln sehr klein und bestehen auf der Schnittfläche i.d.R. aus 4 bis 8 Zellen. Keine oder wenige Inseln sind besonders in Bezirken mit stärkerer Induration oder mit knotenförmigen Hyperplasien zu finden.
 2. Einige Inseln weisen nur feine kollagene Fäser-

chen auf, die von der Peripherie ins Inselinnere ziehen. Bemerkenswert ist hier, daß die Inselsklerose selbständig auftritt, da das die Inseln umgebende Parenchym unauffällig ist.

3. Die Inseln enthalten in allen Teilen der Bauchspeicheldrüse neben wenigen Zellen mit normal-dichtem Zytoplasma und rundlichen Kernen überwiegend hydropisch umgewandelte Zellen. Die zuletzt genannten Zellen sind mehr oder weniger geschwollen und besitzen mitunter randständige, nekrobiotische Kerne. Mitosen fehlen.
4. Zellen mit deutlicher Pseudoisocyanin-positiver Granulation können nicht nachgewiesen werden. Auch über die SCOTT-Färbung und über die PTAH-Färbung läßt sich keine spezifische Granulation darstellen.

Ep.: Die Epithelien der intralobulären Gänge sind vakuolär umgewandelt und geschwollen. Ihre z.T. randständig liegenden Kerne sind mitunter pyknotisch oder in Bruchstücke zerfallen. In ihren Lumina enthalten sie homogene, eosinophile Eiweißmassen.

Hy.: Die in einem Medianschnitt und einem Horizontalschnitt durch die Hypophyse erfaßten Adenohypophysenbezirke zeigen in der Zusammensetzung aus vielen acidophil granulierten, wenigen basophil granulierten und wenigen chromophoben Zellen keine Besonderheiten.

Th.: Stapelschilddrüse (Ruheform)

NN.: Während eine Nebenniere als unauffällig zu bezeichnen ist, befindet sich in der anderen ein im Durchmesser 1 cm großes Rindenadenom. Es ist bindegewebig abgekapselt und hat zu einer deutlichen Druckatrophie des umliegenden Rinden- und Markgewebes geführt. Es wird aus großen, rundlichen Rindenzellen mit wabenartigem Zytoplasma gebildet und enthält kleine Myelopoiescherde, kleine Ansammlungen von Lymphozyten sowie zahlreiche große, z.T. nur mit Plasma gefüllte Blutgefäße.

Sonstiges: Leberschwellung und -verfettung - Nierenschwellung.

IV. B e s p r e c h u n g

A. Anamnestiche und klinische Angaben

Da die Pathomorphologie im Mittelpunkt der eigenen Untersuchungen stand, wurden die von der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin mitgeteilten Angaben über die Anamnese und die klinischen Befunde auf ein Mindestmaß beschränkt. Zusammenfassend soll hier nur gesagt werden, daß unter den 30 Hunden Pudel 10 mal, Foxterrier 4 mal, Teckel und Terrierbastarde je 3 mal und andere Rassen 2 oder 1 mal vertreten waren. Das Alter der Tiere betrug 5 bis 13 Jahre, das Durchschnittsalter 10 Jahre. 23 Tiere waren weiblichen und 7 Tiere männlichen Geschlechts.

Mit Ausnahme eines Tieres (Fall 28), bei dem nur ein geringgradiger Diabetes mellitus angenommen werden kann, betrugen die höchsten gemessenen Blutzuckerspiegel nach den Angaben der Klinik in allen Fällen über 200 mg%, 9 mal über 300 mg% und außerdem 6 mal 550 bis 816 mg%. Bei 19 Hunden war über kürzere oder längere Zeit eine Insulinbehandlung durchgeführt worden. In einer Reihe von Fällen ließen sich die Tiere zunächst gut einstellen, so daß Behandlungen mit einer Dauer bis zu 2 1/2 Jahren vorkamen (z.B. Fall 1). Schwierigkeiten mit der weiteren Insulinbehandlung, die dann zur Tötung der Hunde führten, hingen i.d.R. mit einsetzenden Lauffigkeiten zusammen. Einige Tiere ließen sich von vornherein schlecht auf Insulin einstellen (z.B. Fälle 6, 7, 11 und 26). 2 Hunde kamen unter der Behandlung in eine Hypoglykämie (Fälle 11 und 30). Da besondere Beziehungen zwischen der Höhe des Blutzuckerspiegels bzw. der erfolgten Insulinbehandlung einerseits und den pathomorphologischen Befunden andererseits nicht gefunden werden konnten, werden diese Faktoren bei der folgenden Besprechung nicht mehr berücksichtigt.

B. Möglichkeiten und Grenzen quantitativer und qualitativer Aussagen zur Histopathophysiologie des Inselapparates

Wie im Kapitel II.A. ausgeführt, sind die Inseln im Pankreas des Hundes ungleichmäßig verteilt. Um eine quantitative Aussage über Inselzahl und Inselgröße bzw. Inselvolumen machen zu können, müßten eigentlich Serienschritte aus den 3 Abschnitten der Bauchspeicheldrüse untersucht werden. Angesichts des Umfanges des Untersuchungsgutes mußte ich mich auf einzelne Schnitte aus dem lienalen, dem mittleren und dem duodenalen Pankreasabschnitt beschränken. Darüber hinaus standen von den ersten 18 Untersuchungsfällen, die bereits vor Beginn meiner Untersuchungszeit seziert worden waren, nur formalinfixierte Gewebeproben aus nicht allen Pankreasbezirken zur Verfügung. Dieses Material war für die Anwendung der SCOTT-Färbung unbrauchbar, während die Pseudoisocyanin-Färbung ebenso wie die Glukagon- (PTAH-) Färbung brauchbare Resultate ergab. Allerdings trat bei Durchführung dieser Färbungen zunächst eine Reihe von Schwierigkeiten auf. So bereitete das Lösen von Pseudoisocyanin der Firma Agfa Gevaert, Leverkusen, das mir in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt wurde, und die je nach Schnittdicke und Alter der Pseudoisocyanin-Lösung erforderliche Färbedauer (Gefahr des Überfärbens) erhebliche Probleme. Bei der PTAH-Färbung führten unregelmäßige Schnittdicke zu unregelmäßigem Ausfall der Färbung der A-Zellen und zu lange Differenzierungsdauer zu negativen Ergebnissen. Ein weiteres Problem bereitete zunächst die Beschaffung von basischem Aldehydfuchsin der Firma Chroma, Stuttgart-Untertürkheim, da auch bei vorschriftsgemäßer Bouin-Fixation nicht jede Charge dieser Substanz brauchbare Resultate ergab.

Abgesehen von diesen methodischen Einschränkungen trat bei der Auswertung der Befunde an den Langerhansschen Inseln der Hunde mit Diabetes mellitus eine Reihe weiterer Schwierigkeiten auf, die vor der Diskussion der Befunde angeführt werden soll.

Die Bestimmung der Zahl der Inseln in einer bestimmten Drüsenfläche ist nur von begrenztem Wert, da die Dissemination von großen Inseln mit zahlreichen Zellen über kleinere Inseln bis zu einzeln im Pankreas verstreut liegenden Inselzellen (mit β -Granulation) reicht. Während man letztere bei gewöhnlicher H.E.-Färbung auch bei gesunden Kontrolltieren kaum einmal entdeckt, werden sie durch ihre spezifische Granulation bei Anwendung der SCOTT-Färbung oder der Pseudoisocyanin-Färbung deutlich sichtbar (s. Abbildungen 1 und 4). So wurden bei den Kontrolltieren mit der Pseudoisocyanin-Färbung bis zu 50 % mehr Inseln bzw. Inselzellgruppen gezählt als in den entsprechenden H.E.-Präparaten. Im Zustand der Degranulation, wie er beim Hund mit Diabetes mellitus eintritt, sind diese Zellen oder sehr kleinen Zellgruppen, soweit sie noch vorhanden sind, dagegen auch mit diesen Spezial-Färbungen nicht erkennbar. Man wird daher beim Diabetes-Hund überhaupt nur noch Inseln mit einer gewissen Größe erkennen können. Sind die Inselzellen vollständig degranuliert, kann man sie am ehesten bei der H.E.-Färbung und - mit bestimmten Einschränkungen bei Sklerose oder bei gleichzeitiger hydropischer Umwandlung der Schaltstückepithelien (s. später) - von einer Zellzahl von etwa 5 Zellen in der Schnittebene an erkennen. Enthalten die B-Zellen dagegen bei einem Hund mit Diabetes mellitus noch Granula, so sind sie mit den entsprechenden Färbungen leichter zu finden. Unter diesen Umständen kommt man nur schwer zu vergleichbaren quantitativen Werten.

Ähnliches gilt für die Größe der Inseln, die ein weiterer Hinweis für ihre Atrophie beim Diabetes mellitus sein könnte. Einen Wert könnte hier nur die Bestimmung des größten oder eines durchschnittlichen Durchmessers der vorhandenen Inseln haben. Jedoch besitzen die Inseln beim Hund einerseits unregelmäßige Formen und andererseits kann eine Verringerung der Zellzahl einer Insel infolge einer numerischen Atrophie durch eine Vergrößerung der Zellen infolge

hydropischer Umwandlung mehr oder weniger ausgeglichen werden.

Ich habe mich daher bei dem Versuch einer quantitativen Erfassung der Veränderungen an den Inseln der Hunde mit Diabetes mellitus darauf beschränkt, in den Fällen, in denen das möglich war, die Zahl der erkennbaren Inseln in 1 cm^2 Drüsenfläche und die ungefähre Größe der Inseln an Hand der Inselzellzahl in der Schnittebene anzugeben, ohne daß diesen Angaben statistisch abgesicherte Bedeutung zukommen kann.

Besondere Schwierigkeiten bereitete auch die Erkennung kleiner Inseln mit degranulierten Zellen in Fällen mit ausgedehnter oder in Bezirken mit herdförmiger Pankreassklerose, die in vielen Fällen auftrat (s. Abbildung 15). Ferner war es nicht immer möglich, kleine Inseln mit degranulierten, hydropisch umgewandelten Zellen sicher von Querschnitten kleiner intralobulärer Ausführungsgänge mit hydropisch umgewandelten Wandepithelien zu unterscheiden, sofern diese nicht ein mit Sekret gefülltes Lumen erkennen ließen (s. Abbildungen 12 und 13). Auch diese Schwierigkeiten schränken den Wert quantitativer Aussagen über die Zahl und Größe der Inseln beim Diabetes mellitus des Hundes erheblich ein.

Wie im Kapitel II.A. ferner ausgeführt wurde, kommt es für die Beurteilung des Funktionszustandes des Inselapparates weniger auf Zahl, Größe oder Volumen der Inseln als vielmehr auf die durch die Granulation erkenntliche Funktionsfähigkeit der Inselzelltypen an. Während es beim gesunden Kontrollhund auch nach eigenen Beobachtungen mit den entsprechenden Färbungen ohne weiteres möglich ist, die A:B-Relation durch Auszählen der Zellen sicher zu bestimmen (s. Abbildungen 2, 3 und 5) bereitet dies bei Hunden mit Diabetes mellitus in den meisten Fällen erhebliche Schwierigkeiten. In einem Teil der Fälle sind sowohl B- als auch

A-Zellen vollständig degranuliert und nicht mehr zu unterscheiden. In anderen Fällen sind die B-Zellen z.T. bei der SCOTT-Färbung mehr oder weniger violett granuliert und können dann nur den anderen nicht granulierten Zellen gegenübergestellt werden. Die A-Zellen sind in solchen Fällen mit der SCOTT-Färbung oft nicht abgrenzbar, und die Gegenfärbung mit PTAH ist dann ebenfalls nicht so eindeutig, daß eine Abgrenzung möglich wird. Eine Differenzierung der Zellen mit Hilfe der Azan-Färbung, wie sie in der Literatur teilweise angegeben wird, gelingt bei Hunden mit Diabetes mellitus i.d.R. nicht. Am ehesten war bei den eigenen Untersuchungen die Insulinproduktion oder die Insulinspeicherung der B-Zellen mit Hilfe der Pseudoisocyanin-Färbung darstellbar.

Ich habe mich daher darauf beschränkt, das Vorhandensein von β -Granula in den B-Zellen und von α -Granula in den A-Zellen durch den Nachweis mit den genannten Färbungen abzuschätzen. Nur in wenigen Fällen, in denen dies möglich war, ist die Relation granulierter Zellen zu nichtgranulierten Zellen angegeben.

C. Besprechung der Befunde am Pankreas und am Inselapparat

Um zu einer Einteilung der untersuchten Diabetes-mellitus-Fälle nach morphologischen Gesichtspunkten zu kommen, wird zunächst von den Befunden am Gesamtpankreas ausgegangen, da in einem Teil der Fälle nicht auszuschließen ist, daß destruierende und sklerosierende Veränderungen des exokrinen Pankreas sekundär auf die Inseln übergingen und damit den Diabetes mellitus erst auslösten. In dem vorliegenden Untersuchungsgut wurde diese Form der Zuckerkrankheit beim Hund bei ausgedehnter lymphozytärer und sklerosierender Pankreatitis, bei ausgedehnter chronisch-rezidivierender nekrotisierend-eitriger und sklerosierender Pankreatitis und bei ausgedehnter akuter nekrotisierend-eitriger Pankreatitis gefunden. In den anderen Fällen sind mehr oder

weniger isolierte Veränderungen am Inselapparat vorhanden, wobei diese zum Teil wiederum nach weiteren Veränderungen am Endokrinium unterteilt werden können.

a) Diabetes mellitus bei ausgedehnter chronischer lymphozytärer und sklerosierender Pankreatitis kommt in den Fällen 22 und 23 bei einem 5 Jahre alten männlichen Airedale bzw. einem 11 Jahre alten weiblichen Langhaar-Teckel vor. Hierbei steht die interlobuläre und interazinöse Fibrose der Bauchspeicheldrüse im Vordergrund. So besteht das interlobuläre Interstitium aus kompaktem, zellarmem, kollagenem Bindegewebe. Die interazinöse Fibrose ist teilweise diffus, teilweise herdförmig ausgeprägt. In den sklerosierten Bezirken sind die Azini teilweise atrophisch. Besonders charakteristisch sind die erheblichen Lymphozytenansammlungen, die vor allem das Interstitium und die sklerosierten Bezirke infiltrieren und besonders in der Nähe größerer und kleinerer Ausführungsgänge sowie in Gefäßnähe zu finden sind (s. Abbildung 6). Vereinzelt kommen sie auch in den Inseln vor (s. Abbildung 7). Im Fall 23 befinden sich in der Bauchspeicheldrüse außerdem herdförmige Hyperplasien des exokrinen Pankreas.

Während nur noch im lienalen Teil der Bauchspeicheldrüse des Falles 22 zahlreiche Inseln zu finden sind, liegt sonst eine ausgeprägte Reduktion der Inselanzahl vor. Die Zellenzahl der einzelnen Inseln ist ebenfalls stark vermindert; so bestehen die Inseln i.d.R. aus 4 bis 12 Zellen. In Lobuli mit ausgeprägter Sklerose bzw. Hyperplasien des exokrinen Pankreas sind Inseln nur schwer zu finden.

Die Inseln weisen eine mehr oder weniger starke Sklerosierung auf und bestehen überwiegend aus hydropisch umgewandelten Zellen, die regressive Kernveränderungen zeigen (s. Abbildung 7). Während im lienalen Teil der Bauchspeicheldrüse der beiden Fälle in verschiedenen Inseln noch eine äußerst schwache Pseudoisocyanin-positive Granulation zu

finden ist und über die SCOTT-Färbung in wenigen Zellen blauviolette Schollen sichtbar werden, werden über die PTAH-Färbung in fast allen Inseln Zellen mit bisweilen dichter, blauvioletter Granulierung nachgewiesen (s. Abbildungen 8 und 9).

Im Fall 22 ist das Endokrinium unauffällig. Im Fall 23 bestehen in der Adenohypophyse Zellverbände überwiegend aus chromophoben oder schwach azidophil granulierten Zellen; zudem befinden sich in der Nebennierenrinde die bei älteren Hunden oft vorkommenden knotenförmigen Hyperplasien.

b) Diabetes mellitus bei ausgedehnter chronisch-rezidivierender nekrotisierend-eitriger und sklerosierender Pankreatitis ist bei einem 10 Jahre alten männlichen Foxterrier (Fall 11) und einem 10 Jahre alten weiblichen Foxterrier (Fall 20) zu finden. Das Wesen dieser Erkrankung ist durch mehr oder weniger große Nekroseherde, durch eitrige Infiltration des umgebenden Parenchyms z.T. mit Abszeßbildung und durch eine ausgeprägte Wucherung des interstitiellen und teilweise auch des interazinösen Bindegewebes gekennzeichnet. So fallen in beiden Fällen histologisch im interlobulären Interstitium kompakte, fibröse und zellarme oder zellig infiltrierte Bindegewebsstränge auf, die zwischen die Azini breite, kollagene Bindegewebsbahnen senden und damit die Lobuli in Pseudolobuli aufteilen. Das exokrine Gewebe ist im nur 5 cm langen Pankreas im Fall 11 noch teilweise vorhanden. Die Azini sind auf Grund der bereits oben erwähnten interazinösen Fibrosierung z.T. druckatrophisch. Dagegen ist im Fall 20 das exokrine Gewebe in dem nur doppelt paranußgroßen Pankreas infolge Abszeßbildung, reichlicher Wucherung des interlobulären Bindegewebes und Parenchymschwundes fast völlig umgebaut. Die hier noch vorhandenen, aus atrophischen, azinären Zellen sowie Zelldetritus bestehenden Parenchymreste werden von einem breiten Granulationsgewebssaum umgeben, welcher in der Peripherie in ausgereiftes kollagenes Bindegewebe übergeht.

Während im Fall 20 keine Inseln nachweisbar sind, sind im lienalen Teil der Bauchspeicheldrüse des Falles 11 in weniger stark veränderten Bezirken noch Inseln in verringerter Anzahl zu erkennen. In den vorhandenen Inseln sind eine numerische Atrophie der Inselzellen und teilweise auch eine Sklerose ausgeprägt. Die Inseln enthalten neben intakten auch hydropisch umgewandelte Zellen mit Kernnekrobiosen. Während Zellen mit Pseudoisocyanin-positiver Granulierung fehlen, sind über die PTAH-Färbung wenige Zellen mit positiver Granulierung zu finden.

Die Nebennieren weisen, abgesehen von knotigen Hyperplasien der Rinde im Fall 20, keine Besonderheiten auf. Ebenfalls im Fall 20 zeigen die Schilddrüsen das Bild einer teilweisen Entspeicherung, und in der Adenohypophyse fallen reichlich kleine chromophobe Zellen auf.

c) Diabetes mellitus bei ausgedehnter akuter nekrotisierend-eitriger Pankreatitis ist in den Fällen 12 (Foxterrier, w., 11 J.), 16 (Pudel, w., 9 J.) und 17 (Cocker, w., 5 J.) zu finden. Diese Form der Erkrankung tritt im Fall 12 diffus und in den Fällen 16 und 17 ausgedehnt herdförmig auf. Sie ist charakterisiert durch Hyperämie der Gefäße und ausgedehnte Hämorrhagien, Parenchym- und Fettgewebsnekrosen, eitrige Infiltration des Parenchyms und des Interstitiums sowie ödematöse Auflockerung des Interstitiums (s. Abbildung 12). Im eiweißreichen Exsudat befinden sich neben polymorphkernigen Leukozyten vereinzelt histiozytäre Zellen. Das Parenchym weist in den betroffenen Bezirken alle Übergänge von degenerativen Kernveränderungen bis zur mehr oder weniger fortgeschrittenen Gewebsnekrose auf. Außerdem sind im Fall 12 knotenförmige Zellhyperplasien des exokrinen Pankreas und im Fall 16 kleine, von einer leukozytär infiltrierten Zone demarkierte Abszesse zu finden. In den weniger betroffenen Bezirken findet man in den Fällen 16 und 17 oft sternförmige inter-

azinöse Bindegewebsvermehrungen, die mit einer Atrophie der Azini kombiniert sind.

Auffallend ist das Vorhandensein von Fettgewebsnekrosen im peripankreatischen Fettgewebe in allen 3 Fällen. Diese Nekrosen werden von einem breiten Saum aus polymorphkernigen Leukozyten demarkiert und bindegewebig abgekapselt. Während im Fall 17 in weniger veränderten Bezirken noch zahlreiche größere und mittlere Inseln vorkommen, liegt in den Fällen 12 und 16 eine ausgeprägte Reduktion der Zahl der Inseln vor. So kommen in den weniger veränderten Abschnitten in diesen Fällen nur zwischen 33 und 115 Inseln/cm² Drüsenfläche vor. Daneben besteht in den zuletzt genannten Fällen auch eine hochgradige numerische Atrophie dieser Inseln, die i.d.R. aus nur 4 bis 10 Zellen zusammengesetzt sind. Die Inseln weisen in allen Fällen Sklerosierungsprozesse auf und enthalten neben intakten Zellen hydropisch umgewandelte Zellen mit Kernnekrobiosen. In den Fällen 12 und 16 fehlt eine deutliche Pseudoisocyanin-positive Granulierung der Inselzellen. Ebenfalls verläuft die PTAH-Färbung negativ. Dagegen lassen sich im Fall 17 über die Pseudoisocyanin- und PTAH-Färbung reichlich Zellen mit positiver Granulierung nachweisen.

In den Nebennieren des Falles 17 fallen die lipoidreichen Zellen der Zona fascicularis und der vorhandenen Hyperplasien der Rinde auf. Ferner zeigen die Schilddrüsen dieses Hundes Anzeichen einer Entspeicherung des Kolloids.

d) Diabetes mellitus ohne schwerwiegende Veränderungen am exokrinen Pankreas kommt in 23 Fällen vor. Das exokrine Pankreas ist nur in 4 dieser Fälle - abgesehen von einer geringgradigen herdförmigen Vermehrung des interlobulären Bindegewebes - völlig unauffällig. In 10 Fällen ist das Interstitium durch Ödeme und in 2 von diesen Fällen zusätzlich durch herdförmige Blutungen etwas verbreitert. Im verquollenen Bindegewebe zwischen den Läppchen befin-

den sich mitunter einige histiozytäre Zellen, vereinzelt auch neutrophile Granulozyten. Das interlobuläre Bindegewebe ist in 15 Fällen infolge mehr oder weniger ausgeprägter Induration teilweise herdförmig, teilweise diffus verbreitert. In 5 dieser Fälle treten breite und zellarme kollagene Bindegewebsstränge hervor, von denen nicht selten fibröse Bindegewebsbahnen ausgehen, die die angrenzenden Lobuli - wie beispielsweise im Fall 13 - in kleinere Parenchymbezirke aufteilen. Ebenfalls sind in den oben erwähnten 15 Fällen sowie im Fall 27 die normal sehr feinen Fibrillen zwischen den einzelnen Azini entweder in wenigen oder in fast allen Läppchen verdickt und vermehrt, so daß sie dadurch bisweilen sternförmige Indurationen bilden. In diesen Bezirken sind die Azini mehr oder weniger atrophisch. Vor allem in der Nähe größerer und bisweilen auch kleinerer Ausführungsgänge und Gefäße treten diese sklerosierenden Prozesse etwas deutlicher hervor.

Im interlobulären Bindegewebe und teilweise auch interazinös befinden sich in 4 Fällen herdförmige Ansammlungen von Lymphozyten und wenigen Plasmazellen und Histiozyten. In 8 Fällen werden im exokrinen Pankreas Bezirke gesehen, in denen die azinären Zellen ein bedeutend verkleinertes Volumen besitzen und ihre Kerne dicht gedrängt liegen (knotenförmige Hyperplasien). In 4 Fällen werden in einigen Läppchen azinäre Zellen beobachtet, die hydropisch umgewandelt sind und mitunter Kernnekrosen zeigen.

In den vorhandenen Schnitten der Bauchspeicheldrüse kommen die Inseln in 12 Fällen sehr zahlreich vor. So werden in diesen Fällen zwischen 120 und 264 Inseln/cm² Drüsenfläche gefunden. In weiteren 6 Fällen sind die Inseln in auffallend unterschiedlicher Anzahl vorhanden: die Verminderung der Inselzahl betrifft in 4 Fällen besonders den lienalen und duodenalen Teil, in 1 Fall den mittleren und lienalen Teil und in 1 Fall den mittleren und duodenalen Teil der Bauchspeicheldrüse. So werden beispielsweise im Fall 7 nur

33 und im Fall 8 nur 67 Inseln/cm² Drüsenfläche im duodenalen Teil der Bauchspeicheldrüse gefunden, während im mittleren Teil 190 bzw. 342 Inseln/cm² Drüsenfläche gezählt wurden. In 1 weiteren Fall ist die Inselanzahl insgesamt gesehen mit 76 bis 144 Inseln/cm² Drüsenfläche mäßig und in 4 Fällen mit 33 bis 56 Inseln/cm² Drüsenfläche stark reduziert.

Die Inseln sind meist in der Zellenanzahl stark reduziert (s. Abbildung 12) und bestehen in 8 von 23 Fällen nur aus 3 bis 9, seltener bis zu 12 Zellen. In weiteren 7 Fällen kommen etwas größere Inseln mit bis zu 30 Zellen in der Schnittebene nur vereinzelt vor. In 2 Fällen - z.B. im Fall 8 - ist die Verringerung der Zellen/Pankreasinsel recht unterschiedlich ausgeprägt: während im duodenalen Teil die Inseln durchschnittlich bis zu 12 Zellen enthalten, sind im mittleren Abschnitt der Bauchspeicheldrüse große Inseln bis-zu 60 Zellen zu finden. In den übrigen 6 Fällen sind die Inselgrößen unauffällig: einige dieser Fälle - wie die Fälle 15, 18 und 21 - besitzen Inseln mit bis zu 70 Zellen.

Das Inselinterstitium ist nur in 2 von 23 Fällen weitgehend unauffällig. Die übrigen Fälle weisen dagegen Inselsklerose auf, deren Grad jedoch in den einzelnen Fällen, aber auch innerhalb eines Pankreasbezirktes verschieden stark ausgeprägt sein kann. Sie ist allgemein mäßig ausgeprägt und tritt nur in 3 Fällen deutlicher hervor. Die Sklerose ist überwiegend feinfibrillär und diffus ausgebreitet; nur in 2 Fällen ist sie manchmal im Inselzentrum, bisweilen auch in der Inselperipherie stärker vorhanden. In einem kleinen Teil der Fälle - beispielsweise im Fall 21 - findet man auch gröbere Bindegewebsstränge in den Inseln, die sie in kleinere Komplexe aufteilen. Oft sind die Inseln von ihrer Umgebung durch eine dünne Bindegewebsmembran mehr oder weniger deutlich abgegrenzt, von der radiär verlaufende Bindegewebsfibrillen zwischen die Verzweigungen der die Inseln umgebenden Endstücke gehen. Oft bilden die zentral verlaufenden

Fibrillen ein Maschenwerk von Fasern, welche teils leere, teils mit Inselzellen angefüllte Hohlräume umschließen. Dies wird vor allem in den Fällen 18 und 21 sichtbar (s. Abbildung 11).

In einem Teil der Fälle ist eine Sklerosierung der Inseln im Zusammenhang mit einer allgemeinen Pankreassklerose vorhanden (z.B. im Fall 4, s. Abbildung 15). Besonders hervorzuheben ist jedoch, daß die Inselsklerose in 8 Fällen selbständig auftritt, da die Inseln von intaktem Interstitium umgeben werden.

Ein Teil der Inselkapillaren ist kollabiert, während in anderen Inseln die Kapillaren mehr oder weniger stark mit Erythrozyten gefüllt sind. In fast allen Fällen werden sie von feinen kollagenen Bindegewebsfibrillen umgeben.

In der H.E.-Färbung erscheinen in 5 von 23 Fällen die Inselzellen überwiegend mit normaldichtem Zytoplasma und runden Kernen. Nur vereinzelt befinden sich hydropisch umgewandelte und mäßig geschwollene Zellen zwischen den zuerst genannten Zellelementen. In weiteren 9 Fällen setzen sich die Inseln in unterschiedlichem Verhältnis aus zentral liegenden Zellen mit dichtem Zytoplasma und unauffälligen Kernen und aus peripher gelegenen, vakuolär umgewandelten und nicht übermäßig geschwollenen Zellen zusammen. Auch überwiegen in größeren und mittleren Inseln die intakt erscheinenden Zellen, während in kleineren meist vakuolär umgewandelte Zellen zu finden sind (beispielsweise in den Fällen 4 und 21). In den restlichen 9 Fällen sind die Inselzellen überwiegend hydropisch umgewandelt. Ein Teil dieser Zellen ist derart stark verändert, daß die Inselzellen nur noch aus einer optisch leeren Zellmembran bestehen, in der hyperchromatische, teilweise pyknotische Kerne liegen. Aber auch in den nicht übermäßig geschwollenen, vakuolär umgewandelten Zellen sind oft Kernnekrosen zu finden. Nur vereinzelt befinden sich zwischen diesen pathologisch veränderten Zellelementen scheinbar intakte Zellen (s. Abbildungen 12 und 14).

Über die für Insulin spezifische Pseudoisocyanin-Färbung können Zellen mit deutlicher, schwacher oder fehlender Granulation nachgewiesen werden. So zeichnen sich in 7 von 23 Fällen die zytoplasmadichten Zellen mit unauffälligen Kernen durch eine deutliche und überwiegend exzentrisch liegende Granulation aus. Die granulierten Zellen treten i.d.R. singulär oder in Gruppen von 3 bis 8 Zellen, seltener 12 Zellen hervor. Sie überwiegen stets gegenüber nichtgranulierten Zellelementen. So beträgt das Verhältnis der nichtgranulierten Zellen zu den granulierten im Fall 3 etwa 1:2, im Fall 4 etwa 1:2,5 und in den Fällen 8 und 27 etwa 1:3,3. Schwach oder gelegentlich granuliert Zellen sind in weiteren 5 Fällen zu finden. In den restlichen 11 Fällen verläuft die Pseudoisocyanin-Färbung negativ. Soweit die SCOTT-Färbung in den eigenen Fällen anwendbar ist, hat sie in der Regel vergleichbare Ergebnisse (Ausnahme Fall 21).

Entsprechendes wie für die Pseudoisocyanin-Färbung gilt auch für die PTAH-Färbung. So werden über diese für Glukagon spezifische Färbung in 6 Fällen Zellen mit deutlicher und in 11 Fällen Zellen mit schwacher oder gelegentlich auftretender Granulation nachgewiesen. In den übrigen Fällen fehlt eine PTAH-spezifische Granulation. Eine - wenn auch nur scheinbare - Vermehrung der A-Zellen konnte in keinem der Fälle beobachtet werden.

Die Epithelien der Ausführungsgänge sind in 2 Fällen unauffällig. In 5 Fällen liegt eine hydropische Umwandlung der Epithelien der interlobulären und intralobulären Gänge und in 16 Fällen der intralobulären Gänge allein vor. Bei ausgeprägter hydropischer Umwandlung der Epithelien sind die Lumina - wie in den Fällen 2 und 18 - durch die Zellschwellung komprimiert und deshalb auf Querschnitten oft kaum von kleinen Inseln mit hydropischer Umwandlung abzugrenzen. Die oft randständigen Kerne der vakuolären Epithelzellen sind mitunter nekrobiotisch. Bisweilen findet man in den Lumina der Ausführungsgänge eosinophiles Sekret (s. Abbildungen 12 und 13).

Ergänzend zu den bisher beschriebenen Befunden ist noch anzuführen, daß in 4 Fällen kleine herdförmige Nekrosen von interstitiell gelegenen Fettzellen und angrenzenden Pankreasparenchymbezirken mit demarkierender leukozytärer Entzündung auftraten (s. Abbildung 15). In diesen wie in weiteren 6 Fällen wurden bei der Sektion zugleich herdförmige Fettgewebsnekrosen außerhalb des Pankreas, nämlich im peripankreatischen Gewebe, im Netz, im Mesenterium, im subperitoneal gelegenen Fettgewebe und im Nierenfettgewebe gefunden. Dies läßt darauf schließen, daß derartige Veränderungen bei an Diabetes mellitus erkrankten Hunden sekundär auftreten und auch bei Lokalisation im Pankreas nicht die Ursache des Diabetes infolge Zerstörung zahlreicher Inseln darstellen.

D. Besprechung der Befunde an den übrigen endokrinen Organen

Von den vorstehend zusammengefaßten 23 Hunden mit spontanem Diabetes mellitus ohne schwerwiegende Veränderungen am exokrinen Pankreas müssen 2 Fälle gesondert besprochen werden. Einmal lag ein ausgeprägter Morbus Cushing mit manifestem Diabetes, ein anderes Mal ein Steroiddiabetes infolge langdauernder Cortisonmedikation vor. Die Befunde an Adenohypophyse, Nebennierenrinde und Thyreoidea der übrigen 21 Tiere werden anschließend gemeinsam besprochen.

a) Ausgeprägter Morbus Cushing mit manifestem Diabetes mellitus liegt im Fall 2 vor. Hier deutet bereits das klinische Erscheinungsbild mit hochgradiger Alopezie am Hals, Stamm und den Extremitäten, Adipositas und schlaffer Bauchdecke auf einen Morbus Cushing hin. Pathologisch-histologisch wird in der Nebennierenrinde eine progressive Transformation mit Verbreiterung der Zona fascicularis und Verschmälerung der Zona arcuata und der nur stellenweise als solche erkennbaren Zona reticularis festgestellt. Außerdem befinden sich

einige knotenförmige Hyperplasien innerhalb und außerhalb der Nebennierenkapsel, die aus Zellelementen bestehen, die den Zellen der Zona fascicularis entsprechen. Im unteren Drittel der Adenohypophyse tritt eine 2 mm große, unscharf begrenzte, aus basophil granulierten und chromophoben Zellen gebildete knotenförmige Hyperplasie hervor. Sie wird von einzelnen acidophilen Zellen durchsetzt. In der übrigen Adenohypophyse treten hyperchromatische und gering granuliert basophile Zellen in großer Anzahl, stark und schwach granuliert acidophile Zellen in geringer Zahl auf, jedoch gibt es auch hier Bezirke, in denen Basophile und Chromophobe herdförmig vermehrt sind.

Auf Grund des im klinischen Vorbericht angegebenen beträchtlich erhöhten Blutzuckerwertes in Höhe von 310 mg% und des Harnzuckers wurde das endokrine System der Bauchspeicheldrüse eingehend untersucht. So sind in den sehr kleinen Langerhansschen Inseln fast alle Inselzellen hochgradig hydropisch umgewandelt und treten als große, blasenförmige Gebilde mit randständigen, z.T. nekrobiotischen Kernen in Erscheinung (s. Abbildungen 12 und 13). Über Spezialfärbungen können keine Granula nachgewiesen werden.

Auch beim Morbus Cushing des Hundes können somit die Veränderungen in der Nebennierenrinde offenbar zu einer erhöhten Produktion von Glucocorticoiden führen. Dadurch kann es zu Störungen im Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsel kommen, die mit einer Hyperglykämie und Glucosurie verbunden sind. Da wahrscheinlich die Funktionskapazität des Inselorgans nicht ausgereicht hat, die durch vermehrte Ausschüttung von Glucocorticoiden verursachte und andauernde Hyperglykämie zu kompensieren, ist es zu Erschöpfungszuständen an den Insulin-bildenden B-Zellen der Langerhansschen Inseln gekommen, die sich in nichtsezernierende, hydropische Zellen umgewandelt haben.

b) Diabetes mellitus nach langandauernder Steroidmedikation

Nach dem klinischen Vorbericht wurde im Fall 21 ein Diabetes mellitus infolge langandauernder Cortison-Therapie diagnostiziert. Makroskopisch erschien die Bauchspeicheldrüse unauffällig. In den vorliegenden histologischen Präparaten aus allen Teilen der Bauchspeicheldrüse sind zahlreiche, überwiegend mittlere und große, bis zu 70 Zellen enthaltende Inseln zu finden. In den Inseln ist eine feinfibrilläre und diffus auftretende Sklerose sichtbar. Die Inselzellen besitzen überwiegend einen dichten Zytoplasmaleib, runde, unauffällige Kerne und zeichnen sich bereits in der H.E.-Färbung durch große, dunkelbraune Granula aus. Nur wenige Zellen sind hydropisch umgewandelt und mäßig geschwollen.

Die zytoplasmadichten Zellen unterscheiden sich über die SCOTT-Färbung in A-, B- und nichtgranulierte Zellen. Hierbei sind die B-Zellen i.d.R. kräftig granuliert; ihre Granula liegen überwiegend exzentrisch (s. Abbildung 11). Durchschnittlich liegt in den Inseln eine A:B-Relation von 1 : 2,6 vor. Obwohl über die SCOTT-Färbung deutlich granulierte B-Zellen nachzuweisen sind, sind sämtliche Inselzellen Pseudoisocyanin-negativ.

Wegen der langandauernden Cortison-Therapie sind außerdem die morphologischen Veränderungen an der Nebennierenrinde von besonderem Interesse. So liegt in der Rindenschicht eine nur geringgradig ausgeprägte regressive Transformation vor. Die Zona arcuata ist breit und aus relativ großen Zellen mit schaumigem Zytoplasma zusammengesetzt. Die Zona fascicularis ist relativ schmal und besteht aus kleinen Zellen mit dichtem Zytoplasma. Die Zona reticularis erscheint breit und deutlich ausgeprägt.

Im vorliegenden Fall ist es durch die Cortison-Dauertherapie vielleicht zu einer Störung des enzymatischen Systems der zahlreich vorkommenden und nach der H.E.- und SCOTT-Färbung überaus deutlich granulierten B-Zellen gekommen.

Auf Grund der negativen Ergebnisse der Pseudoisocyanin-Färbung kann vielleicht geschlossen werden, daß das Insulinmolekül nicht in toto synthetisiert worden ist und z.B. die für die Bindung mit Pseudoisocyanin erforderlichen Disulfidbrücken am Molekül daher nicht zur Verfügung stehen. Eine Bildung unwirksamen Insulins mit der Folge der Entstehung eines Diabetes mellitus wäre auf diese Weise denkbar.

c) Thyreoideaveränderungen

Während in allen übrigen Fällen, in denen die Schilddrüsen histologisch untersucht wurden, ausschließlich große, mit Kolloid gefüllte Follikel vorhanden sind, liegen in 6 Fällen abweichende Befunde vor: 2 mal (Fälle 1 und 25) ist ein mehr oder weniger großer Teil der Follikel leer, mit abgelösten Epithelzellen angefüllt oder kollabiert, oder das in ihnen noch vorhandene Kolloid zeigt peripher bereits tropfenförmige Verflüssigung (Entspeicherung). Im Fall 9 liegt linksseitig ein gänseeigroßes Struma parenchymatosa et colloidale mit ausgedehnten Blutungen und im Fall 15 rechtsseitig ein fast walnußgroßes, gut abgesetztes Struma nodosa parenchymatosa vor. An einer Stelle befindet sich im Fall 27 ein ca. kirschkerngroßer, gut abgesetzter Knoten aus trabekulär angeordneten, teilweise auch kleine Follikel bildenden Epithelzellen (Struma nodosa bzw. Adenoma nodosa trabecularis). In der rechten Schilddrüse des Falles 29 findet sich ein deutlich abgesetztes, etwa haselnußgroßes Knötchen mit dem Aufbau eines Struma bzw. Adenoma nodosa follicularis. Es ist von Blutungen durchsetzt und reich an interstitiellem Bindegewebe.

Da es nicht möglich war, zwischen diesen Veränderungen in den Schilddrüsen und dem klinischen Verlauf bzw. den anderen Organveränderungen, z.B. im Inselapparat oder in der Adenohypophyse, besondere Beziehungen festzustellen, soll das relativ häufige Vorkommen von strumösen Veränderungen

bei diesem Diabetes-Kollektiv nur registriert, daraus aber noch keine weiteren Schlußfolgerungen gezogen werden.

d) Veränderungen der Adenohypophyse

In den Fällen 10, 25, 29 und 30 waren in den Adenohypophysen keine auffälligen Befunde zu erheben. Im Fall 1 fallen in der gesamten Adenohypophyse zahlreiche acidophil granulierten, oft hyperchromatisch tingierte Zellen auf. Die Befunde im Fall 2 (Morbus Cushing) wurden bereits angeführt. In 2 weiteren Fällen (Fälle 6 und 9) waren umfangreiche, aus basophilen Zellen bzw. aus basophilen und chromophoben Zellen zusammengesetzte knotenförmige Hyperplasien in der Adenohypophyse bzw. im Zwischenlappen vorhanden, ohne daß zugleich Symptome oder Veränderungen eines Morbus Cushing festzustellen waren. Verhältnismäßig große, mit Kolloid gefüllte Zysten sind in den Fällen 6, 8, 24 und 28 zu vermerken. So wird im Fall 8 durch eine im Längsdurchmesser 3 mm große Zyste und im Fall 24 durch mehrere bis zu 4 mm große Zysten das Gewebe der Adenohypophyse auf eine schmale Randzone verdrängt. In den anderen beiden Fällen sind mehrere bis zu 1,5 mm große Zysten vorhanden. Welche Bedeutung derartigen Zystenbildungen für die Entstehung eines Diabetes mellitus zukommen könnte, kann bisher nicht gesagt werden.

Es bleibt zu erwähnen, daß im vorliegenden Untersuchungsgut Hyperplasien oder Adenome aus acidophil granulierten Zellen der Adenohypophyse nicht auftraten.

e) Veränderungen der Nebennierenrinde

In den Fällen 25, 29 und 30 werden jeweils in einer Nebenniere Rindenadenome beobachtet. So enthalten die Fälle 25 und 29 in der linken Nebenniere ein kirschgroßes, gut abgesetztes, aus kleinen Rindenzellen in netzförmiger Anordnung gebildetes und von hyperämischen Kapillaren durchzogenes Adenom. Dagegen besteht das im Durchmesser etwa 1 cm große Rindenadenom des Falles 30 aus großen, rundlichen

Rindenzellen mit wabenartigem Zytoplasma; es ist bindegewebig abgekapselt und hat zu einer deutlichen Druckatrophie des umliegenden Rinden- und Markgewebes geführt. Ferner enthält es kleine Myelopoeseherde und kleine Ansammlungen von Lymphozyten sowie zahlreiche große, nur z.T. mit Plasma gefüllte Blutgefäße.

In einer Reihe von Fällen - nämlich in den Fällen 1, 3, 4, 10, 18, 19, 24 und 25 - sind beide Nebennierenrinden bzw. im Fall 14 eine Nebennierenrinde durch multiple knotenförmige Hyperplasien unregelmäßig verbreitert. Diese Hyperplasien bestehen - ausgenommen im Fall 18 - aus Zellelementen, die den Zellen der Zona fascicularis entsprechen. Im Fall 18 sind die z.T. umfangreichen Hyperplasien aus großen, lipoidreichen Zellen zusammengesetzt und nach außen bindegewebig abgegrenzt. Diese Zellen sind wesentlich reicher an Zytoplasma als die Zellen der Zona fascicularis. Außerdem kommen in den oben erwähnten Fällen kleine knotenförmige Hyperplasien in der Nebennierenkapsel oder extrakapsulär vor. Einzelne kleine knotenförmige Hyperplasien der Zona fascicularis werden auch in den Fällen 6, 8, 9, 13 und 15 beobachtet. In den Rindenbezirken ohne Hyperplasien ist die Gliederung in Zona arcuata, Zona fascicularis und Zona reticularis erkennbar und unauffällig. Außerdem befindet sich in den Fällen 1, 4 und 13 eine extramedulläre, metaplastische Myelopoese. In diesen Herden sind ferner siderinbeladene Makrophagen vorhanden.

Im Fall 7 sind in einer Nebenniere ausgedehnte Rindenbezirke durch einen von außen einbrechenden eitrig-abszedierenden und proliferativen Entzündungsprozeß und im Fall 14 durch eine Koagulationsnekrose mit schwach ausgebildeter leukozytärer Demarkation zerstört. Ursache der zuletzt genannten Nekrose ist eine thrombosierende Arteriitis im perikapsulären Binde- und Fettgewebe infolge ausgebreiteter eitrig-abszedierender und proliferativer Entzündungsprozesse.

In bezug auf die Entstehung eines Diabetes mellitus sind von diesen erhobenen Befunden in der Nebenniere insbesondere die Adenome bzw. die knotenförmigen Hyperplasien der Rindenzellen zu erwähnen, da durch ihre hormonelle Wirksamkeit eventuell ein Steroiddiabetes hervorgerufen werden könnte. Jedoch sind diese Veränderungen bei älteren Hunden auch ohne Diabetes mellitus außerordentlich häufig und es ließen sich - abgesehen von den Fällen 2 und 21 - auch keine besonderen Beziehungen zwischen diesen Veränderungen und anderen Organbefunden, z.B. im Inselapparat oder in den Hypophysen, herstellen.

V. Zusammenfassung

In dieser Arbeit werden nach einer Übersicht über das entsprechende Schrifttum die pathologisch-anatomischen und -histologischen Befunde am Pankreas mit besonderer Berücksichtigung der Langerhansschen Inseln sowie an der Adenohypophyse, an der Nebennierenrinde und an der Thyreoidea von 30 Hunden mit spontanem Diabetes mellitus beschrieben.

Bei den Untersuchungen kamen zum Nachweis der spezifischen Granulation der Inselzellen die Aldehydfuchsin-Färbung nach SCOTT, der Insulinnachweis mit Pseudoisocyanin nach SCHIEBLER und SCHIESSLER und die Glukagon-Färbung (PTAH-Färbung) nach LEVENE und FENG zur Anwendung.

Die Befunde werden unter Berücksichtigung der methodischen Möglichkeiten und Grenzen zusammenfassend diskutiert.

Nach pathomorphologischen und pathogenetischen Gesichtspunkten wird eine Reihe von Fällen gesondert besprochen:

1. Chronische lymphozytäre und sklerosierende Pankreatitis bei 2 Hunden
2. Chronische rezidivierende, nekrotisierend-eitrige und sklerosierende Pankreatitiden bei 2 Hunden
3. Ausgedehnte akute nekrotisierend-eitrige Pankreatitiden bei 3 Hunden
4. Morbus Cushing mit manifestem Diabetes mellitus bei 1 Hund
5. Steroiddiabetes durch Cortisonmedikation bei 1 Hund

Bei den übrigen 21 Hunden wurden unterschiedlich stark ausgeprägte quantitative und qualitative Befunde an den Inseln (Reduktion der Inselanzahl und Inselzellzahl, Sklerosierung, hydropische Umwandlung und Degranulation der Inselzellen) sowie Befunde an der Adenohypophyse (mehrmals Kolloidzysten und basophile Hyperplasien), an der Nebennierenrinde (mehrmals Adenome und häufig knotenförmige Hyperplasien) und an der Thyreoidea (mehrmals Struma nodosa) erhoben.

VI. Literaturverzeichnis

ACOSTA, J.M. et al. (1968)

Distribution and volume of the islets of Langerhans
in the canine pancreas

Acta physiol. Latinoam. 19, 175-180

APEL, S. (1959)

Klinische Erfahrungen beim Diabetes mellitus des
Fleischfressers

Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 72, 295-298

ARCHIBALD, J. u. R.D. WHITEFORD (1953)

Canine atrophic pancreatitis

J. Amer. Vet. Med. Ass. 122, 119-125

BAKER, E. (1955)

Diabetes mellitus in a dog. A case report

North Amer. Vet. 36, 41-42

BARGMANN, W. (1971)

Die funktionelle Morphologie des endokrinen Regula-
tionssystems. Der Inselapparat der Bauchspeicheldrüse

in: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Hrsg. von
H.-W. Altmann, F. Büchner u.a. Bd. 8/1. Springer,
Berlin-Heidelberg-New York. S. 61-72

BENCOSME, S.A. et al. (1955)

Glucagon content of pancreatic tissue devoid of
alpha cells

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 90, 387-392

BOGUTH, W. (1969)

Pathophysiologie der endokrinen Drüsen

in: Pathophysiologie der Haustiere. Hrsg. von
H. Spörri u. H. Stünzi. Parey, Berlin u. Hamburg.
S. 451-489

BRUNK, R. (1967)

Der spontane Diabetes mellitus beim Hund
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 80, 433-436

COFFIN, D.L. u. A. THORDAL-CHRISTENSEN (1953)

The clinical and some pathological aspects of
pancreatic disease in dogs
Vet. Med. 48, 193-198

CONSTAM, G.R. (1971)

Klinik des Diabetes mellitus
in: Labhart, A. Klinik der inneren Sekretion.
2. Aufl. Springer, Berlin-Heidelberg-New York.
S. 798-819

CREUTZFELDT, W. (1949)

zit. nach FERNER (1950/51)

DIXON, J.B. u. J. SANFORD (1962)

Pathological features of spontaneous canine
Diabetes mellitus
J. Comp. Path. 72, 153-164

EIKMEIER, H. (1961)

Diabetes beim Hund
Zbl. Vet. Med. 8, 793-801

FERNER, H. (1950/51)

Studien über die Histophysiologie des Inselsystems
der Bauchspeicheldrüse und den Diabetes mellitus
Virchows Arch. path. Anat. 319, 390-432

FERNER, H. u. H. KERN (1969)

Die vergleichende Morphologie der Langerhansschen
Inseln
in: Pfeiffer, E.F. Handbuch des Diabetes mellitus.
Bd. 1. J.F. Lehmann, München. S. 39-61

FEYRTER, F. (1969)

Die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen
in: Kaufmann, E. u. M. Staemmler. Lehrbuch der
speziellen pathologischen Anatomie. Erg.bd. 1/1.
de Gruyter, Berlin. S. 657-663

FÖRSTER, H. u. H. MEHNERT (1970)

Kohlenhydratstoffwechsel
in: Klinische Pathophysiologie. Hrsg. von
W. Siegenthaler. Thieme, Stuttgart. S. 34-86

FREUDIGER, U. u. H. KÖHLER (1955)

Klinische und pathologisch-histologische Unter-
suchungen bei einem Fall von Diabetes mellitus
des Hundes

Schweiz. Arch. Tierhk. 97, 188-198

FROESCH, E.R. (1971)

Inselzellapparat, Stoffwechsel und Pathophysiologie
des Diabetes mellitus

in: Labhart, A. Klinik der inneren Sekretion.
2. Aufl. Springer, Berlin-Heidelberg-New York.
S. 767-778

FROESCH, E.R. (1971)

Pathogenese des Diabetes mellitus und Ätiologie
in: Labhart, A. Klinik der inneren Sekretion.
2. Aufl. Springer, Berlin-Heidelberg-New York.
S. 786-790

FUJITA, T. (1964)

zit. nach FERNER u. KERN (1969)

GÄRTNER, K. (1969)

Der spontane Diabetes mellitus bei Haustieren
in: Pfeiffer, E.F. Handbuch des Diabetes mellitus.
Bd. 1. J.F. Lehmann, München. S. 771-795

GEPTS, W. u. D. TOUSSAINT (1967)

Spontaneous diabetes in dogs and cats
Diabetologia 3, 249-265

GÖSSNER, W. (1969)

Die vergleichende Morphologie der Langerhansschen Inseln

in: Pfeiffer, E.F. Handbuch des Diabetes mellitus.
Bd. 1. J.F. Lehmann, München. S. 62-87

GROEN, J.J., H.S. FRENKEL u. L. OFFERHAUS (1964)

Observations on a case of spontaneous Diabetes mellitus in a dog

Diabetes 13, 492-499

GROSSE-BROCKHOFF, F. (1969)

Pathologische Physiologie. 2. Aufl.

Springer, Berlin-Heidelberg-New York

HJÄRRE, A. (1928)

Sektionsbefund beim Diabetes mellitus des Hundes und der Katze

Arch. wiss. prakt. Tierhk. 57, 1-76

JUBB, K.V.F. u. P.C. KENNEDY (1970)

Pathology of Domestic Animals. Vol. 2.

Acad. Press, New York-London

KARLSON, P. (1970)

Kurzes Lehrbuch der Biochemie. 8. Aufl.

Thieme, Stuttgart

KAST, A. (1962)

Pathologisch-anatomische Grundlagen des spontanen Diabetes mellitus bei den Haustieren

Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 75, 252-255

KAST, A. (1967)

Bauchspeicheldrüse einschließlich Inselorgan

in: Joest, E. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 3. Aufl. Bd. 6:

Digestionsapparat, 2. Teil. Parey, Berlin u. Hamburg. S. 299-337

KEEN, H. (1960)

Spontaneous diabetes in man and animals
Vet. Rec. 72, 555-557

KING, J.M., J.F. KAVANAUGH u. J. BENTINCK-SMITH (1962)

Diabetes mellitus with pituitary neoplasms in a
horse and a dog
Cornell Vet. 52, 133-145

KÖHLER, H., I. MANOCCHIO u. L. WOJNKE (1957)

Klinische und pathologisch-histologische Unter-
suchungen bei Diabetes mellitus des Hundes
Arch. exper. Vet. Med. 11, 331-341,

KRÖLLING, O. u. H. GRAU (1960)

Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikro-
skopischen Anatomie der Haustiere. 10. Aufl.
Parey, Berlin u. Hamburg

KÜHNAU, J. (1971)

Physiologie und Biochemie der endokrinen Regula-
tionen und Korrelation. Haushalt der Glucose
in: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Hrsg. von
H.-W. Altmann, F. Büchner u.a. Bd. 8/1. Springer,
Berlin-Heidelberg-New York. S. 143-150

LAZARUS u. VOLK (1961)

zit. nach SIEBENMANN, STEINER u. UEHLINGER (1971)

LEVENE, C. u. P. FENG (1964)

Critical staining of pancreatic alpha granules
with phosphotungstic acid-haematoxylin
Stain Technol. 39, 39-44

MALHERBE, W.D. (1947)

Diabetes mellitus in a Dachshund bitch
J. S. Afr. Vet. Med. Ass. 18, 28-31

MEIER, H. (1960)

Diabetes mellitus in animals

Diabetes 9, 485-489

NIEMAND, H.G. (1959)

Diabetes mellitus beim Hunde und seine Therapie
Kleintier-Prax. 4, 2-5

NIEMAND, H.G. (1972)

Praktikum der Hundeklinik. 2. Aufl.
Parey, Berlin u. Hamburg

PATZ, A. et al. (1965)

Studies on diabetic retinopathy
II. Retinopathy and nephropathy in spontaneous
canine diabetes
Diabetes 14, 700-708

POTEL, K. (1969)

Lehrbuch der Pathologischen Physiologie der
Haustiere
Fischer, Jena

PREUSS, F. (1953)

Glukagonzellen der Bauchspeicheldrüse bei Mensch
und Tier
Mhefte Vet. med. 8, 300-304

PRIEUR, W.D. (1967)

Diabetes mellitus beim Hund
Kleintier-Prax. 12, 61-68

RICKETTS, H.T. et al. (1953)

Spontaneous Diabetes mellitus in the dog:
an account of eight cases
Diabetes 2, 288-295

ROBERTS, I.M. (1954)

The diagnosis and treatment of Diabetes mellitus
in the dog

J. Amer. Vet. Med. Ass. 124, 443-446

SCHEUNERT, A. u. A. TRAUTMANN (1965)

Lehrbuch der Veterinär-Physiologie. 5. Aufl.

Parey, Berlin u. Hamburg

SCHIEBLER, T.H. (1958)

Darstellung der B-Zellen in Pankreasinseln und
von Neurosekret mit Pseudoisocyanin

Naturwiss. 45, 214

SCHIEBLER, T.H. u. S. SCHIESSLER (1958/59)

Über den Nachweis von Insulin mit den metachroma-
tisch reagierenden Pseudoisocyaninen

Zschr. Zellforsch. Abt. Histochemie 1, 445-465

SCHLOTTHAUER, C.F. u. J.A.S. MILLAR (1951)

Diabetes mellitus in dogs and cats

J. Amer. Vet. Med. Ass. 118, 31-35

SCHNEIDER, M. (1971)

Einführung in die Physiologie des Menschen.
16. Aufl.

Springer, Berlin-Heidelberg-New York

SCHÖBEL, Ch. (1968)

Vergleichende Untersuchungen mit vier verschiedenen
Blutzuckerbestimmungsmethoden und Blutzuckerwerte
bei klinisch gesunden Hunden

Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 81, 316-321

SCOTT, H.R. (1952)

Rapid staining of beta cell granules in pancreatic
islets

Stain Technol. 27, 267-268

SIEBENMANN, R.E., H. STEINER u. E. UEHLINGER (1971)

Die pathologische Morphologie der endokrinen Regulationsstörungen. Langerhanssche Inseln

in: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Hrsg. von H.-W. Altmann, F. Büchner u.a. Bd. 8/1. Springer, Berlin-Heidelberg-New York. S. 378-418

STREETT, C.S. u. B.A. HERRERO (1966)

Diabetes mellitus, cirrhosis, duodenal ulcer, and neoplasms in a dog

J. Amer. Vet. Med. Ass. 148, 1382-1386

TEUNISSEN, G. u. P. BLOK-SCHURING (1966)

Diabetes mellitus bei Hund und Katze

Schweiz. Arch. Tierhk. 108, 409-427

THOMAS, T.B. (1937/38)

zit. nach FERNER (1950/51)

TÖNDURY, G. u. G. KISTLER (1971)

Das Pankreas: Embryologie und Normalanatomie

in: Labhart, A. Klinik der inneren Sekretion. 2. Aufl. Springer, Berlin-Heidelberg-New York. S. 764-767

WALKER, D. (1962)

Diabetes mellitus following steroid therapy in a dog

Vet. Rec. 74, 1543-1545

WIERTZ-HOESSELS, E.L.M.J. (1966)

Histologische und histochemische Veränderungen des Pankreas in zwei Fällen Diabetes mellitus bei Hunden

Zbl. Vet. Med. A, 13, 687-699

WILKINSON, J.S. (1957)

Spontaneous diabetes in domestic animals

Vet. Rev. Annot. 3, 69-96, Part. 1

WILKINSON, J.S. (1958)

Spontaneous diabetes in domestic animals

Vet. Rev. Annot. 4, 93-117, Part. 2

WRENSHALL, G.A., W.St. HARTROFT u. C.H. BEST (1954)

Insulin extractable from the pancreas and islets
cell histology

Diabetes 2, 444-452

ZIETZSCHMANN, O. u. O. KRÖLLING (1955)

Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haus-
tiere. 2. Aufl.

Parey, Berlin u. Hamburg

VII. A b b i l d u n g e n .

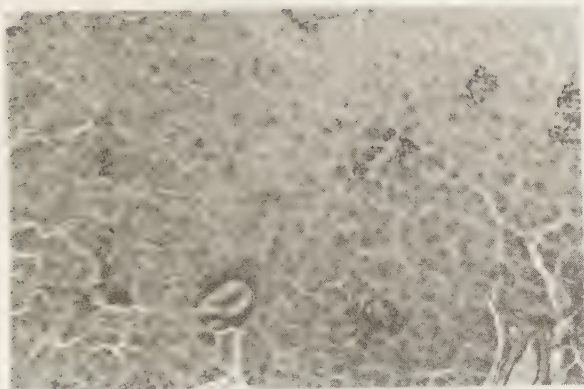


Abbildung 1: Kontrolltier (Beagle)
Dissemination von Langerhansschen Inseln verschiedener Größe bei einem jungen Beagle ohne Diabetes mellitus

Färbung: SCOTT

Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 10

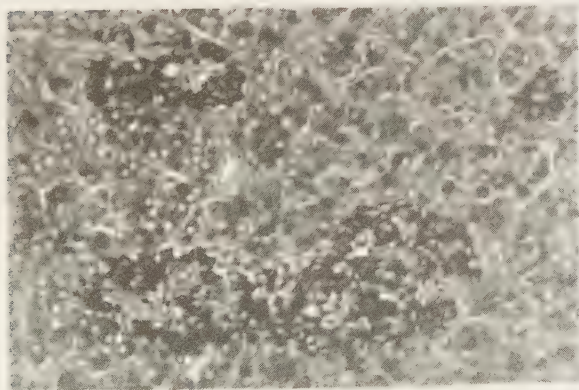


Abbildung 2: Kontrolltier (Beagle)
Große Pankreasinseln mit überwiegend peripher liegenden, blauviolett granulierten B-Zellen und zentral liegenden A-Zellen mit heller, rosafarbener Granulation

Färbung: SCOTT

Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 25

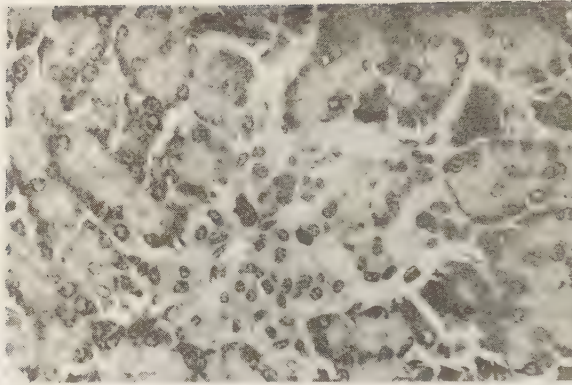


Abbildung 3: Kontrolltier (Beagle)
 Darstellung von mehr zentral liegenden, blauviolett
 granulierten A-Zellen bei einem Hund ohne Diabetes
 mellitus
Färbung: PTAH
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 40

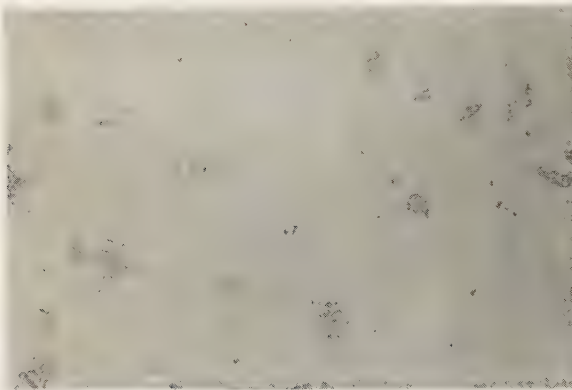


Abbildung 4: Kontrolltier (Beagle)
 Dissemination der Pankreasinseln bis zu einzeln im
 exokrinen Pankreas liegenden B-Zellen bei einem
 jungen Hund ohne Diabetes mellitus
Färbung: Pseudoisocyanin
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 10

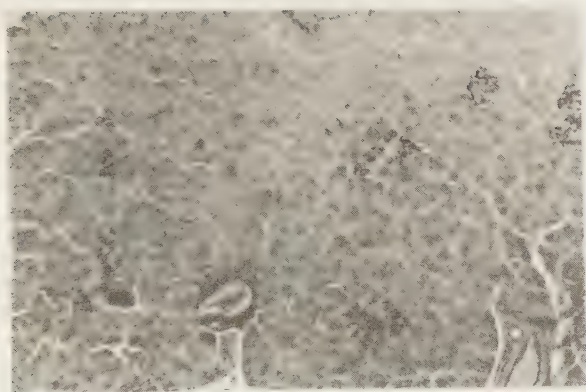


Abbildung 1: Kontrolltier (Beagle)
Dissemination von Langerhansschen Inseln verschiedener Größe bei einem jungen Beagle ohne Diabetes mellitus

Färbung: SCOTT

Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 10

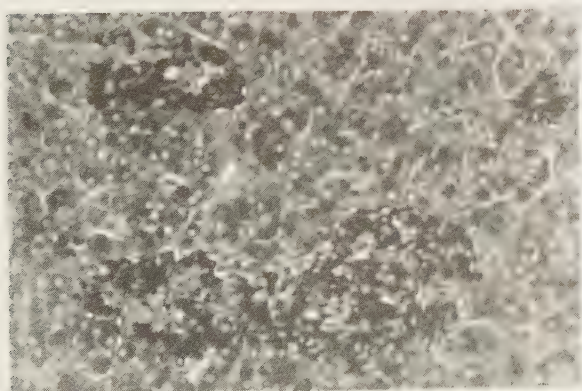


Abbildung 2: Kontrolltier (Beagle)
Große Pankreasinseln mit überwiegend peripher liegenden, blauviolett granulierten B-Zellen und zentral liegenden A-Zellen mit heller, rosafarbener Granulation

Färbung: SCOTT

Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 25

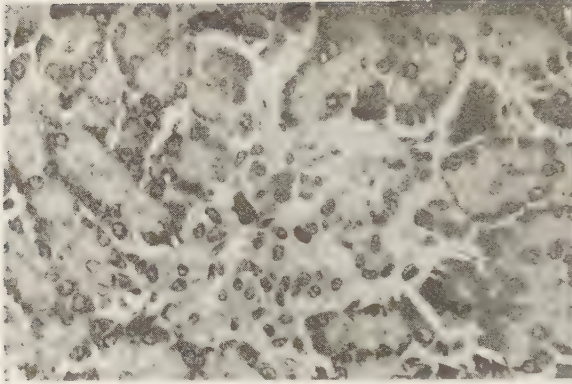


Abbildung 3: Kontrolltier (Beagle)
 Darstellung von mehr zentral liegenden, blauviolett
 granulierten A-Zellen bei einem Hund ohne Diabetes
 mellitus
Färbung: PTAH
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 40



Abbildung 4: Kontrolltier (Beagle)
 Dissemination der Pankreasinseln bis zu einzeln im
 exokrinen Pankreas liegenden B-Zellen bei einem
 jungen Hund ohne Diabetes mellitus
Färbung: Pseudoisocyanin
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 10

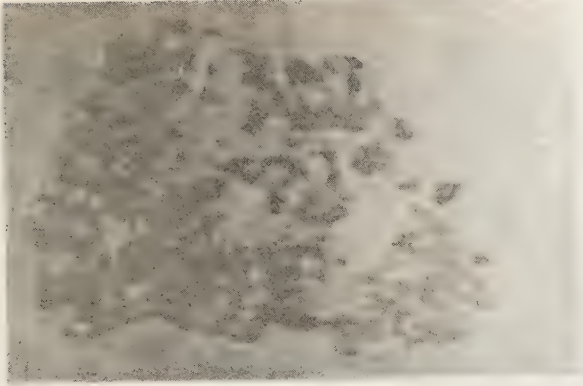


Abbildung 5: Kontrolltier (Beagle)
 Langerhanssche Insel mit Pseudoisocyanin-positiv
 granulierten B-Zellen
Färbung: Pseudoisocyanin
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 40

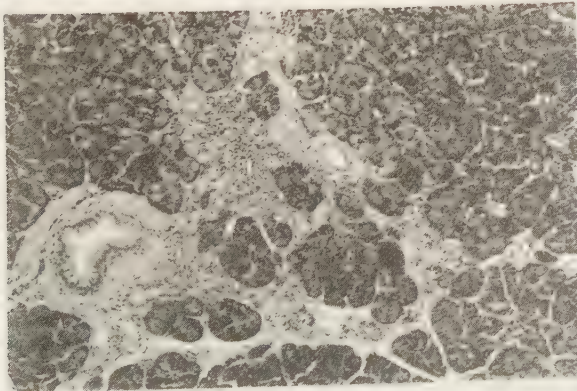


Abbildung 6: Fall 22 (Airedale, m., 5 J.)
 Diabetes mellitus bei ausgedehnter chronischer lym-
 phozytärer und sklerosierender Pankreatitis mit herd-
 förmiger Atrophie der Azini
Färbung: H.E.
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 10

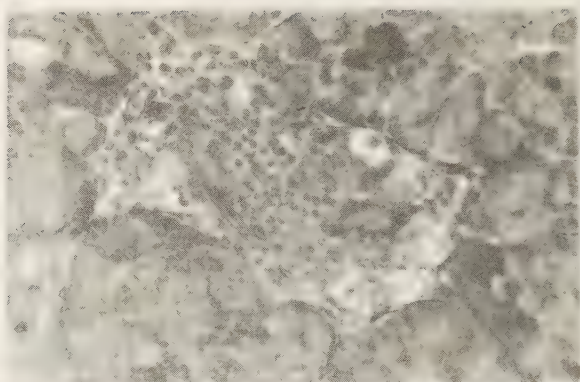


Abbildung 7: Fall 22 (Airedale, m., 5 J.)
 Langerhanssche Inseln mit lymphozytärer Infiltration
 und peripher liegenden, vakuolär umgewandelten Insel-
 zellen, die teilweise nur noch aus einer optisch lee-
 ren Zellmembran bestehen und pyknotische Kerne ent-
 halten

Färbung: Azan

Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 40

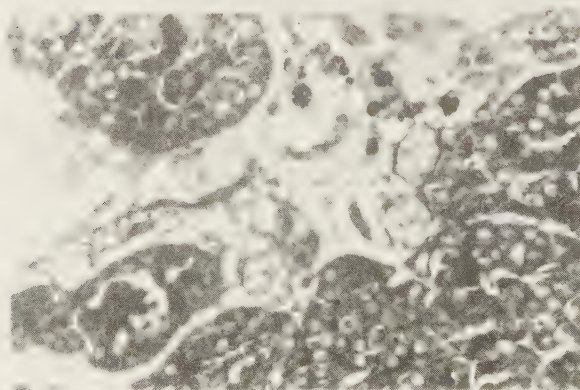


Abbildung 8: Fall 22 (Airedale, m., 5 J.)
 Pankreasinseln mit einigen blauviolette Schollen
 enthaltenden B-Zellen, die zwischen hochgradig vaku-
 olär umgewandelten Inselzellen liegen

Färbung: SCOTT

Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 40

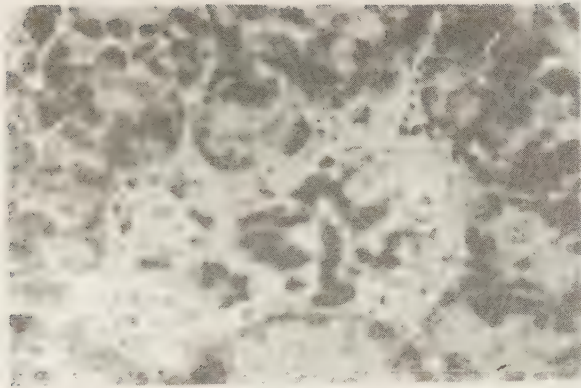


Abbildung 9: Fall 22 (Airedale, m., 5 J.)

Langerhanssche Inseln mit überwiegend zentral liegenden, blauschwarz granulierten A-Zellen, die zwischen nichtgranulierten und hydropisch umgewandelten Zellen liegen. Die Granulation ist so kräftig, daß der Zellkern verdeckt wird.

Färbung: PTAH

Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 40

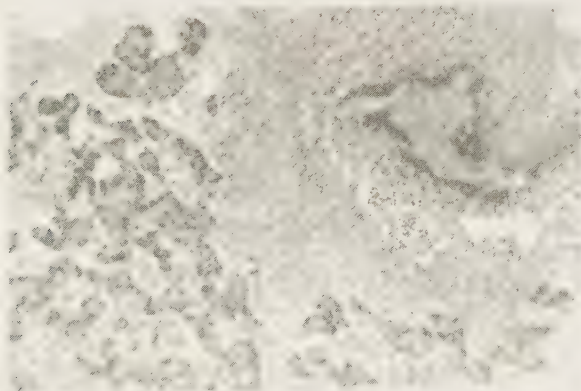


Abbildung 10: Fall 12 (Foxterrier, w., 11 J.)

Diabetes mellitus bei ausgedehnter akuter nekrotisierend-eitriger Pankreatitis

Färbung: H.E.

Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 10

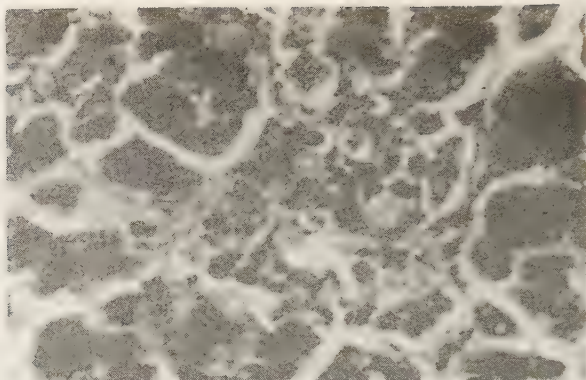


Abbildung 11: Fall 21 (Deutscher Vorstehhund, m., 5 J.)
 Durch Corticosteroide induzierter Diabetes mellitus.
 Kräftig granulierte B-Zellen und A-Zellen und feinfibrilläre Inselsklerose
Färbung: SCOTT
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 40

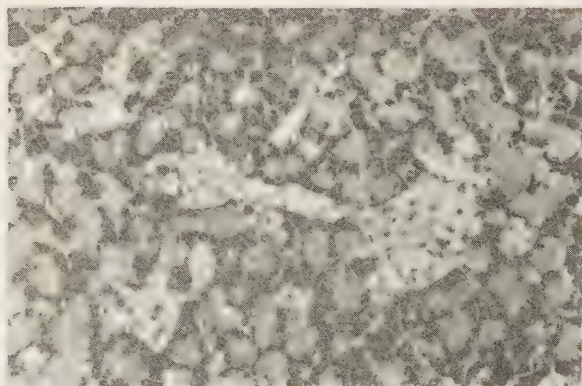


Abbildung 12: Fall 2 (Pudel, w., 2 J.)
 Morbus Cushing mit manifestem Diabetes mellitus.
 Atrophie der Inseln und vakuoläre Umwandlung der Inselzellen (a) und der Epithelzellen der intralobulären Ausführungsgänge (b)
Färbung: H.E.
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 25

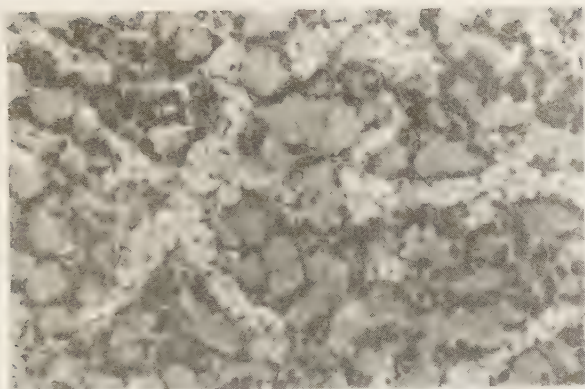


Abbildung 13: Fall 2 (Pudel, w., 2 J.)
 Morbus Cushing mit manifestem Diabetes mellitus.
 Hochgradige hydropische Umwandlung der intralobu-
 lären Ausführungsgänge
Färbung: H.E.
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 25

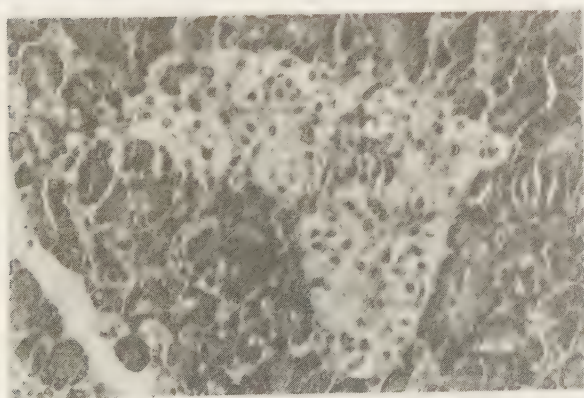


Abbildung 14: Fall 26 (Kleinpudel, m., 9 J.)
 Langerhanssche Inseln mit peripher gelegenen, vakuoli-
 sierten und teilweise stark geschwollenen Zellelemen-
 ten und mit zentral gelegenen Zellen mit dichtem Zyto-
 plasma und unauffälligen Kernen. In den vakuolisierten
 Zellen sind nicht selten pyknotische Kerne.
Färbung: H.E.
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 25

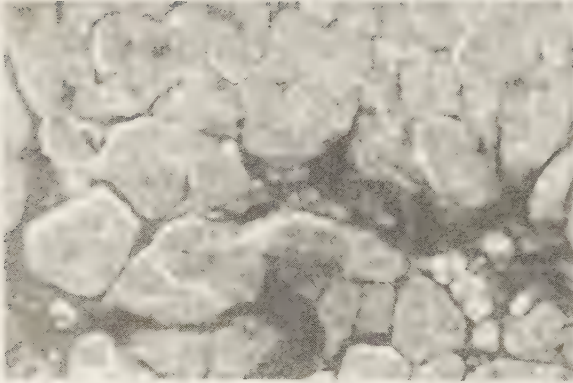


Abbildung 15: Fall 4 (Foxterrier, m., 13 J.)
Herdförmige Pankreassklerose, die zwei Inseln mit
hydropisch umgewandelten Zellen einbezieht
Färbung: Azan
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 40

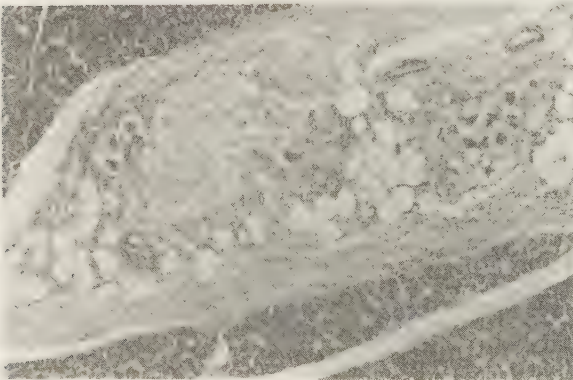


Abbildung 16: Fall 13 (Schäferhund, w., 8 J.)
Herdförmige Nekrosen im interlobulären Fettgewebe,
die leukozytär demarkiert werden
Färbung: H.E.
Vergrößerung: Okular: 10, Objektiv: 25

Herrn Prof. Dr. W. Renk, meinem verehrten Lehrer, danke ich für die Überlassung des Themas.

Mein besonders herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Loppnow für seine zahlreichen Anregungen, die jederzeit gewährte großzügige Unterstützung und für seine Hilfe bei der Anfertigung der Mikrophotos.

Allen hilfsbereiten Mitarbeitern des Instituts für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin, besonders Frau Chudy, danke ich für die Unterstützung bei der Anfertigung der histologischen Präparate.

L e b e n s l a u f

Am 21. November 1941 wurde ich, Peter Michael Alexander Grosdanoff, als Sohn des Dipl.Ing. Malin Grosdanoff und der kaufmännischen Angestellten Herta G. geb. Roscher in Stollberg/Erzgeb. geboren.

Ich besuchte von 1948 bis 1953 die Grundschule in Niederdorf/Erzgeb. Von 1953 bis 1958 lebte ich im östlichen Teil Berlins und ging nach Abschluß der Grundschule zum Gymnasium "Graues Kloster" am Hausvogteiplatz. Nach meiner Übersiedlung nach West-Berlin legte ich im September 1961 an der Robert-Blum-Schule das Reifezeugnis und das Große Latinum ab.

Im Wintersemester 1965 wurde ich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert und erhielt nach bestandenem Staatsexamen im November 1970 meine Approbation als Tierarzt im Januar 1971.

Seit April 1972 bin ich als wissenschaftlicher Mitarbeiter der Chemischen Werke Albert tätig und beschäftige mich überwiegend mit toxikologischen und teilweise auch pharmakologischen Fragestellungen.

Am 25. Oktober 1968 heiratete ich Irmgard Thiel.

Druck: OMNIA - ORGANISATIONS GmbH
1 Berlin 12-Knesebeckstraße 30/Tel. 881 63 00

